MESOIONISCHE HETEROCYCLEN DER 1.3.4-OXADIAZOL-REIHE

Nikolaos Keramaris

1972

MESOIONISCHE HETEROCYCLEN DER 1.3.4-OXADIAZOL-REIHE

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Nikolaos Keramaris

aus

Soni-Kozanis/Griechenland

München

1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Grashey

2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Gompper

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Dezember 1972

Satz und Druck: Steinbauer & Rau, München 40

Meiner lieben Frau

Die vorliegende Arbeit, die in der Zeit von November 1968 - April 1972 im Institut für Organische Chemie der Universität München durchgeführt wurde, ermöglichte mir in großzügiger Weise mein hochverehrter Lehrer

Herr Professor Dr. Rudolf Grashey.

Ihm möchte ich für seine mannigfachen Anregungen und seine in jeder Hinsicht hilfreiche Unterstützung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Den Vorständen des Instituts für Organische Chemie der Universität München, Herrn Professor Dr. Rolf Huisgen und Herrn Professor Dr. Rudolf Gompper danke ich für vorzügliche Arbeitsbedingungen und die großzügige Förderung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt ferner Frau M. Weidner für die Durchführung von Versuchen. Den Damen und Herren des physikalischen und analytischen Labors; insbesondere Herrn H. Huber und Herrn H. Schulz und Frau M. Schwarz danke ich für die Aufnahme der Spektren und Anfertigung der Mikroanalysen.

Der Studienstiftung des Deutschen Volkes und der Deutschen Forschungsgemeinschaft, sowie dem Fond der Chemischen Industrie bin ich für die Gewährung von Stipendien zu großem Dank verpflichtet.

INHALTSVERZEICHNIS

Theoretischer Teil Seite

I. Einleitung und Aufgabenstellung 1

II. Mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-thione 9

A. Darstellungsverfahren 9

B. Eigenschaften und Reaktionen 15

III. Mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-imine 32

A. Darstellungsverfahren 32

B. Eigenschaften und Reaktionen 38

IV. Darstellung 2.4-subst.-1.3.4-Oxadiazolin-5-imine 40

V. Mesoionische 2-Methylen-1.3.4-oxadiazole 41

Experimenteller Teil

I. Darstellung der Ausgangsmaterialien 43

A. Semicarbazide und Hydrazide 43

B. Substituierte Thiohydrazide und Alkylthio-hydrazoniumsalze 51

C. Amidrazone 52

D. Thiosemicarbazide und Vorstufen 54

E. Isocyanid-dichloride 54

F. Carbodiimide 56

G. 1.1-Dichlor-2.2-dicyano-äthylen 56

II. Mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-thione 58

A. 5-Dimethylamino-4-methyl-Abkömmling 58

B. 4.5-Tetramethylen-Abkömmling 58

C. 5-Methyl-4-phenyl-Abkömmling 59

D. 4-Methyl-5-phenyl-Abkömmling 59

E. 5-Phenyl-4-benzyl-Abkömmling 65

F. "Dihydroisochinolino"-Abkömmling 67

G. 4.5-Diphenyl-Abkömmling 68

H. 4-Methyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-Abkömmling 76

I. 4-Phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-Abkömmling 78

Seite

K. 4-Phenyl-5-(p-chlorphenyl)-Abkömmling 80

L. 4-Methyl-5-(p-nitrophenyl)-Abkömmling 82

M. Versuche mit N-Phenyl-N-(p-nitrobenzoyl)-hydrazin 82

N. Versuche mit N-(p-Nitrophenyl)-N-benzoyl-hydrazin 82

III. Mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-imine. 83

A. 5-Dimethylamino-4-methyl-2-benzolsolfonylimino-Abkömmling 83

B. 5-Dimethylamino-4-methyl-2-(p-tosylimino)-Abkömmling. 83

C. 4.5-Diphenyl-2-(p-tosylimino)-Abkömmling 85

D. 4-Methyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-2-benzolsulfonylimino-Abkömmling 85

E. 4-Methyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-2-(p-tosylimino)-Abkömmling 86

F. 4-Phenyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-2-methylsulfonylimino-Abkömmling 86

G. 4-Phenyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-2-benzolsulfonylimino-Abkömmling 87

H. 4-Phenyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-2-(p-tosylimino)-Abkömmling 88

I. 4-Phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-2-benzolsulfonylimino-Abkömmling 88

K. 4-Phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-2-(p-tosylimino)-Abkömmling 89

L. Umsetzung von 1-Methyl-benzhydrazid mit p-(Toluolsulfonyl)-isocyanid-dichlorid. 89

M. Umsetzung von 1-Phenyl-benzhydrazid mit Benzolsulfonyl-isocyanid-dichlorid. 89

N. Umsetzung von 2.4.4-Trimethyl-semicarbazid mit Benzoyl-isocyanid-dichlorid. 89

O. Umsetzung von N-Methyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin mit Benzoyl-isocyanid-dichlorid. 90

P. Umsetzung von N-Phenyl-N-(pmethoxybenzoyl)-hydrazin mit Benzoyl-isocyanid-dichlorid. 91

Q. Umsetzung von N-Phenyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin mit Benzoyl-isocyanid-dichlorid. 91

R. Umsetzung des Methylthio-hydrazoniumsalzes 44 mit Benzoylisocyanat . . 92

S. Umsetzungsversuch von N^2-Methyl-N^3-benzolsulfonyl-benzamidrazon mit Phosgen 92

IV. Darstellung 2.4-subst. 1.3.4-Oxadiazolin-5-imine 93

A. 4-Phenyl-2-(p-dimethylaminophenyl)-5-benzolsulfonylimino-Abkömmling 93

B. 4-Phenyl-2-(p-dimethylaminophenyl)-5-benzoylimino-Abkömmling 93

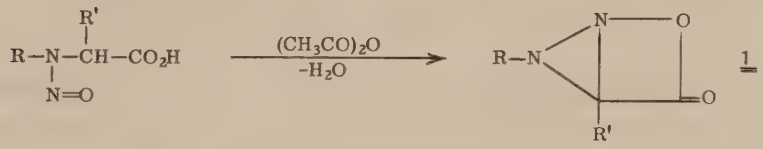
V. Mesoionisches 5-Dimethylamino-4-methyl-2-(dicyanomethylen)-1.3.4-oxadiazol 94

Zusammenfassung 95

Literaturverzeichnis. 96

I. Einleitung und Aufgabenstellung

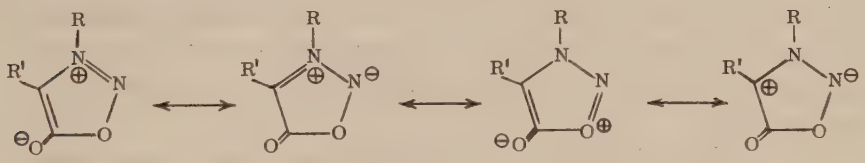
Obwohl eine Reihe von Systemen, die heute zu den mesoionischen Verbindungen gezählt werden, schon vor etwa 70 Jahren dargestellt wurde, begann die eigentliche Entwicklung dieses interessanten Teilgebietes der Heterocyclenchemie erst vor rund 30 Jahren. 1935 studierte J.C. EARL und A.W. MACKNEY [1] in Sydney die Einwirkung von Acetanhydrid auf N-Nitroso-N-phenyl-glycin. Das Reaktionsprodukt, nach dem Entdeckungsort als Sydnon bezeichnet, wurde zunächst bicyclisch als 1 (R = R' = C_6H_5) formuliert.



1

Spätere Untersuchungen [2] ließen die Allgemeingültigkeit dieses Umsetzungsschemas erkennen.

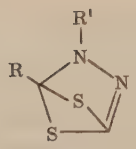
Die Entwicklung des gesamten Gebietes wurde wesentlich gefördert, als W. BAKER und W.D. OLLIS [3] 1946 die Unhaltbarkeit der Formel 1 erkannten und sie durch die eines Resonanzhybrids 2 ersetzten.

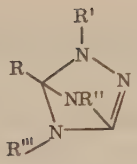


2

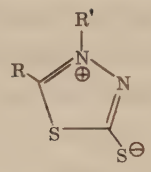
Erst später fand man, daß ganz entsprechende Strukturen bereits 1938 von A. SCHÖNBERG [4] für die erstmals durch M. BUSCH dargestellten, von ihrem Entdecker gleichfalls bicyclisch formulierten "Endothio-thiobiazoline" und "Endoimino-triazoline" vorgeschlagen worden waren.

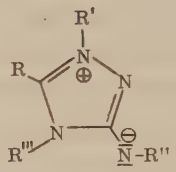
M. BUSCH





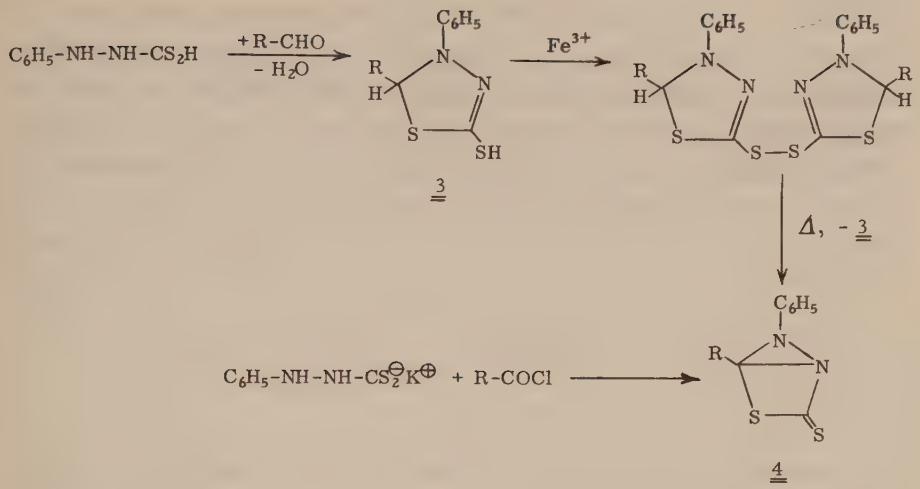
A. SCHÖNBERG





Bereits die oben skizzierten Beispiele lehren, daß sich Verbindungen vom "Sydnontyp" nicht durch ein normales kovalentes Formelbild, sondern nur durch eine ganze Reihe dipolarer (bzw. in untergeordnetem Maße auch tetrapolarer) Grenzformeln beschreiben lassen. Der Terminus "mesoionisch" wurde von SIMPSON [5] zur allgemeinen Charakterisierung sydnonanaloger Verbindungen vorgeschlagen; auf denselben Autor geht auch das im folgenden, anstelle der Wiedergabe zahlreicher Resonanzstrukturen, gebrauchte $\pm$-Symbol zurück. Der aromatische Charakter derartiger Verbindungen wurde bereits 1946 bei der Neuformulierung der Sydnone von BAKER und OLLIS [2,6] erkannt.
Da eine Reihe instruktiver Sammelreferate [6,7,8] einen bequemen Überblick über die Chemie der Sydnone und verwandter mesoionischer Systeme ermöglichen, braucht die weitere theoretische und experimentelle Entwicklung hier nicht im einzelnen nachgezeichnet zu werden.
Auf die Vielzahl der in den letzten 10-15 Jahren erschlossenen mesoionischen Heterocyclen [9] kann hier nicht weiter eingegangen werden. Nur die im Zusammenhang mit den eigenen Untersuchungen besonders interessierenden Systeme seien im folgenden noch kurz skizziert.
Wie eingangs bereits erwähnt, zählen die Sydnone, historisch betrachtet zu den jüngeren Vertretern ihrer Gattung. M. BUSCH [10] berichtete schon im Jahre 1895 über die Darstellung der Biazolinderivate ("Isodithiobiazoline") 4. Die strukturelle Klärung dieser, heute als mesoionische 1.3.4-Thiadiazolthion-Abkömmlinge 6 erkannten, Substanzklasse, mußte allerdings zwangsläufig einer späteren Forschergeneration vorbehalten bleiben.

Die Umsetzung von 3-Phenyl-dithiocarbazinsäure mit Aldehyden lieferte 2-Mercapto-4.5-dihydro-1.3.4-thiadiazole (3) die sich mit Fe^{3+} in die entsprechenden Disulfide

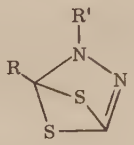


3 4

überführen ließen. Deren Thermolyse verlief unter Disproportionierung, aus der neben 3 eine neue Klasse von Heterocyclen hervorging, die als 3-Thia-1.5-diaza-bicyclo-(2.1.0)-pentan-2-thione (4) aufgefaßt wurden.

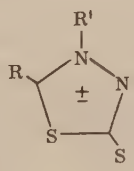
Einen bequemeren Weg zur Synthese dieser Verbindungen fand M. BUSCH [11] in der Umsetzung von Kalium-phenyl-dithiocarbazinat mit Säurechloriden.

Die ursprüngliche Formulierung 4 wurde 1903 von BUSCH [12] durch die eines 5.6-Dithia-2.3-diaza-bicyclo(2.1.1)hexens-(3) ("Endothio-thiobiazolin") 5 ersetzt.



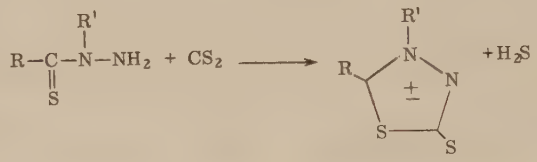
5

Die heute gesicherte mesoionische Formel 6 geht, wie erwähnt, auf einen Vorschlag von A. SCHÖNBERG [4] zurück. Im Einklang mit dieser Formulierung wurde das Dipolmoment für eine Reihe der N-arylsubstituierten Vertreter zu 7 bis 9 D gemessen [6,13].



6

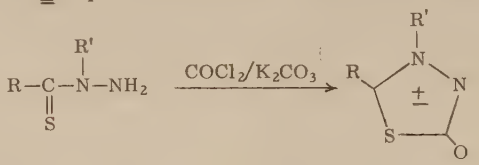
Die "klassischen" Syntheseverfahren [6,7,10-12] machten lediglich N-Aryl-subst. Thiadiazolthione 6 zugänglich. Größere Variationsbreite kommt, nach Untersuchungen des Münchener Arbeitskreises, der Umsetzung subst. Thiocarbonsäurehydrazide 7 mit Schwefelkohlenstoff (oder Thiophosgen) zu [14]; R und R' lassen sich nunmehr, bei ausgezeichneten Ausbeuten, in beliebiger Weise variieren.



7 6

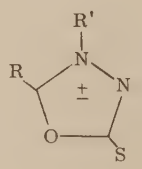
Analoge Synthesewege wurden kürzlich unabhängig auch von KIER und SCOTT [15] sowie POTTS und SAPINO [16] aufgefunden.

Im Gegensatz zu den recht gut untersuchten Thiadiazol-thionen 6 blieben die entsprechenden mesoionischen 1.3.4-Thiadiazol-2-one 8 unbekannt, bis in jüngster Zeit drei Arbeitskreise unabhängig voneinander über die Synthese von Heterocyclen dieses Typs berichteten [16-18]. Wiederum bewährten sich Thiocarbonsäurehydrazide 7 als bequeme Ausgangsmaterialien. Durch Umsetzung mit Phosgen ließen sich die verschiedensten 1.3.4-Thiadiazolone 8 bequem und mit hohen Ausbeuten bereiten.



7 8

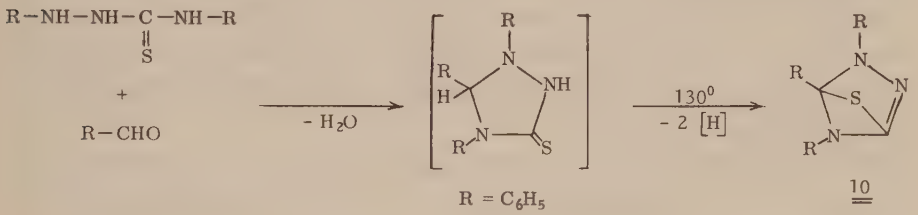
Müssen schon die 1.3.4-Thiadiazolone 8 als recht "unterentwickelt" eingestuft werden, so gilt diese Feststellung in vermehrtem Maße für die isomeren 1.3.4-Oxadiazol-2-thione 9,



9

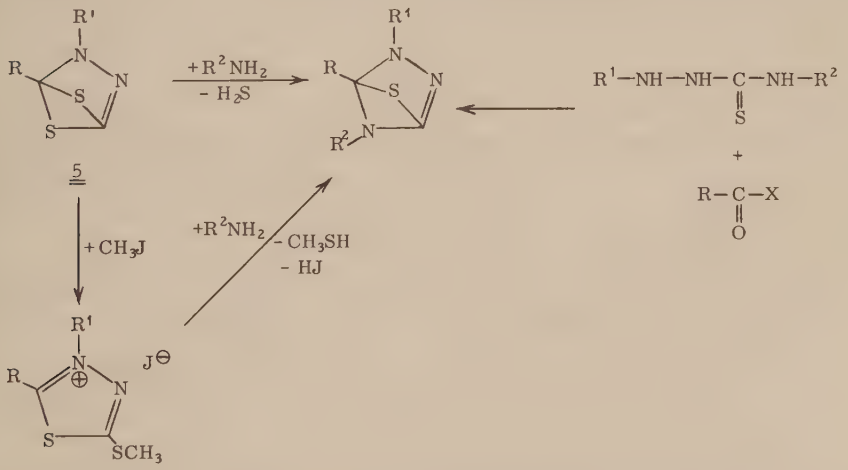
die bis auf zwei in bescheidener Ausbeute erhaltene Vertreter [17,19] (s.S. 9) unbekannt blieben.

Die Entdeckung der - in heutiger Sicht - mesoionischen 1.2.4-Triazol-3-thione geht wiederum auf M. BUSCH [10] zurück. Auch hier seien die "klassischen" Synthesemethoden nur kurz skizziert. Die Umsetzung von 1.4-Diphenyl-thiosemicarbazid mit Benzaldehyd bei ca. 130° lieferte unter spontane Dehydrierung die als "Triphenyl-endothio-triazolin" aufgefaßte Verbindung 10.



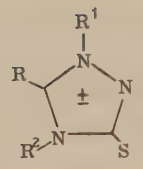
10

Analoge Verbindungen gingen auch aus der Reaktion der "Endothio-thiobiazoline" 5 oder deren Methojodide mit primären Aminen [12] hervor.

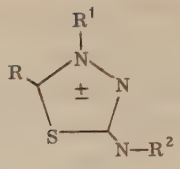


Durch größere Variationsbreite zeichnete sich die Umsetzung 1.4-subst.-Thiosemicarbazide mit Acylierungsmitteln aus.

Die Revision [4] des klassischen Strukturvorschlags erforderte eine Entscheidung zwischen den beiden Möglichkeiten 11 und 12



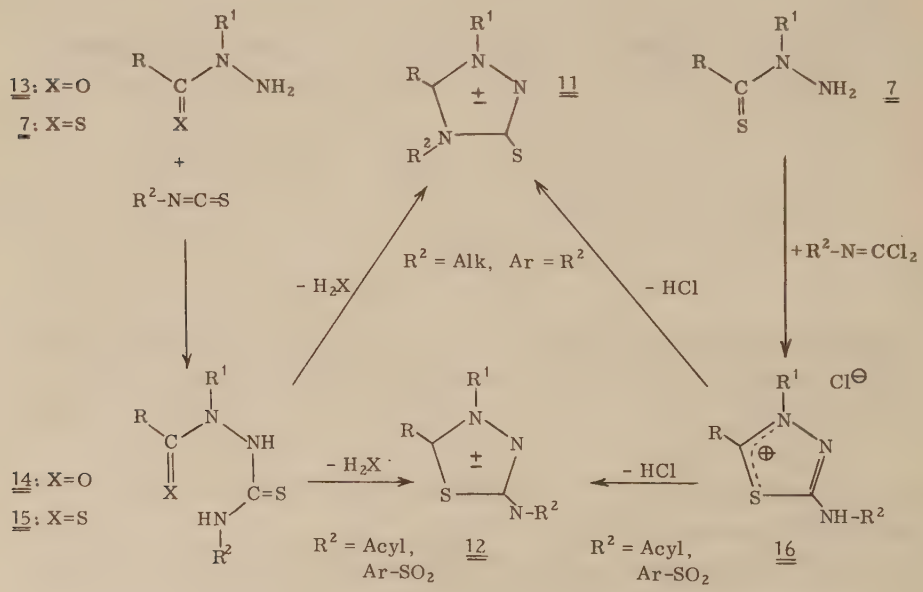
11



12

Mit Hilfe physikalischer Methoden [13,20,21], sowie auf chemischem Wege [22,24] konnten verschiedene Arbeitskreise zeigen, daß die Bicyclen 10 als mesoionische 1.2.4-Triazol-3-thione 11 zu formulieren sind. Die reduktive Spaltung verschiedener 11-Abkömmlinge mit Raney-Nickel/Äthanol zu N.N'-subst. Amidinen [23] ermöglichte jüngst eine hübsche Bestätigung dieser Zuordnung.

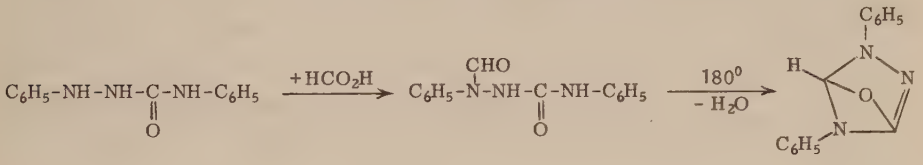
Bequem zugänglich wurden Triazolthione 11 durch Umsetzung von (Thio)-hydraziden mit Alkyl- u. Aryl-isothiocyanaten [23,24]. Während sich die Zwischenstufe 14 bei der Reaktion von 13 mit Senfölen bequem isolieren und thermisch cyclisieren läßt, ist 15, der Reaktion von 7 mit Isothiocyanaten entstammend, wesentlich labiler und geht bereits unter den Herstellungsbedingungen spontan in 11 über.



Vor allem von theoretischem Interesse ist die Bildung von Triazolthionen 11 in ausgezeichneter Ausbeute bei der Deprotonierung der aus 7 und Arylisonitril-dichloriden zugänglichen 2-Arylamino-thiadiazoliumsalze 16 [23]; dabei dürfte das Thiadiazolimin 12 (R^2 = Aryl) als kurzlebige Zwischenstufe auftreten [25].

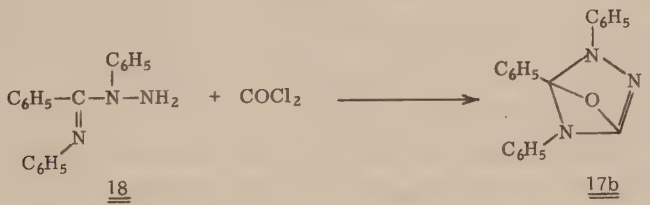
Eine bemerkenswerte "Umstimmung" des Reaktionsverlaufs beobachtete man bei der Umsetzung der Hydrazin-Abkömmlinge 13 und 7 mit Acyl- und Arylsulfonyl-isothiocyanaten, aus der, wieder über 14 bzw. 15, ausschließlich Thiadiazolimine 12 hervorgehen [26,27]. In ganz entsprechender Weise trat der Substituenteneinfluß auch bei der Deprotonierung der Thiadiazoliumsalze 16 in Erscheinung [26,27].

Auf M. BUSCH [28,28a] geht auch das Studium der mesoionischen 1.2.4-Triazol-3-one zurück. Die Umsetzung von 1.4-Diphenyl-semicarbazid mit konz. Ameisensäure lieferte Formyl-diphenylsemicarbazid, das bei 180° unter Wasserabspaltung in die als "Endoxy-1.4-diphenyldihydrotriazol" bezeichnete Verbindung 17a überging.



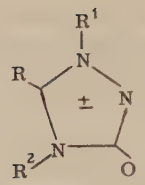
17a

Bei der Cyclisierung des N^2.N^3-Diphenyl-benzamidrazons (18) mit Phosgen entstand das "Endoxy-triphenyldihydrotriazol" 17b.

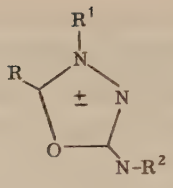


18 17b

Während die BUSCHsche Formulierung 17 wieder recht unverbindlich war, bedurfte es bei der strukturellen Reinterpretation durch A. SCHÖNBERG [4] wie bei den auf S. 5 diskutierten analogen Thio-Abkömmlingen 10 erneut einer Entscheidung zwischen den beiden nun möglichen Alternativen 19 und 20.



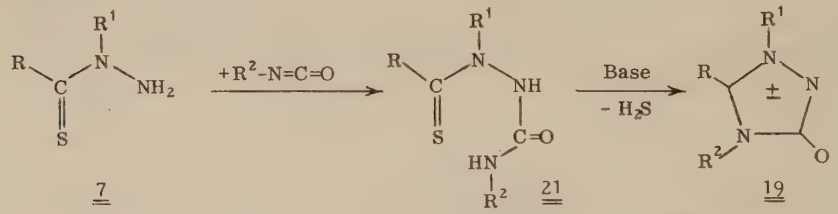
19



20

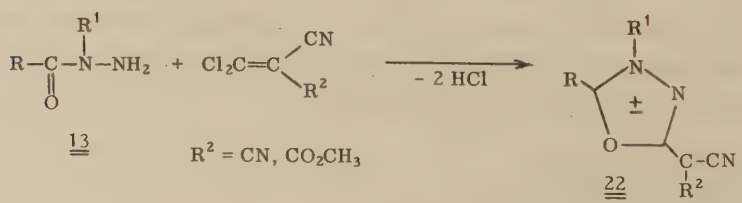
EVANS und MILLIGAN [20] schlossen aus den NMR-Spektren einer Reihe derartiger Verbindungen, daß die BUSCHschen "Endoxy-dihydrotriazole" 17 als mesoionische 1.2.4-Triazol-3-one 19 zu formulieren sind. Experimentelle Befunde zu diesem Problem steuerten K.T. POTTS und Mitarbeiter [24] bei.

Eine bequeme Bereitung der Triazolone 19 erlaubte die Umsetzung der Thiohydrazide 7 mit Isocyanaten zu den Thioacyl-semicarbaziden 21, gefolgt von basenkatalysierter Cyclisierung [29].



7 21 19

Von R. GRASHEY und M. BAUMANN [30] wurde erstmals gezeigt, daß an die Stelle exocyclisch gebundener Heteroatome in mesoionischen Verbindungen auch Kohlenstoff-Funktionen treten können. Eine ausreichende Stabilisierung der Systeme läßt sich leicht durch Substitution des Methylen-Kohlenstoffatoms mit geeigneten, die negative Partialladung stabilisierenden Liganden, wie Nitril- oder Alkoxycarbonyl-Funktionen, erreichen. Als Beispiel sei hier die Synthese mesoionischer 2-Methylen-1.3.4-oxadiazole 22 [31] aus Hydraziden 13 und 3.3-Dichlor-acrylnitril-Abkömmlingen skizziert.



13

R^2 = CN, CO_2CH_3

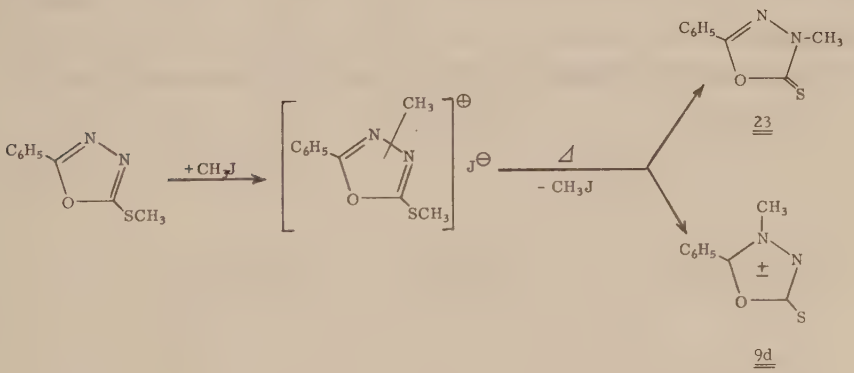
22

Hauptziel vorliegender Arbeit war die Ausarbeitung variationsfähiger und genügend ergiebiger Verfahren zur Darstellung mesoionischer 1.3.4-Oxadiazol-2-thione 9, sowie das Studium dieser Verbindungsklasse. Außerdem sollten die völlig unbekannten mesoionischen 1.3.4-Oxadiazol-2-imine 20 synthetisiert werden. Nach den in der Thiadiazolimin-Reihe erarbeiteten Ergebnissen [26,27] war zu erwarten, daß auch geeignet substituierten 20-Abkömmlingen eine die Isolierung erlaubende Stabilität zukommen sollte.

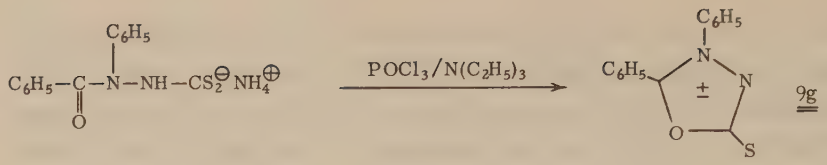
II. Mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-thione 9

A. Darstellungsverfahren

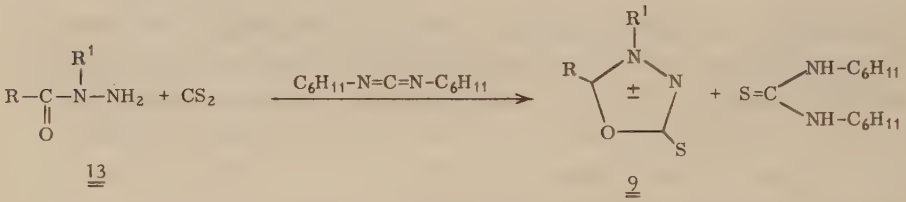
Wie auf S. 5 kurz angedeutet, berichtet die Literatur nur über zwei auf verschiedenen Wegen in recht bescheidener Ausbeute gewonnene Vertreter der mesoionischen 1.3.4-Oxadiazol-2-thione 9. SANDSTRÖM und WENNERBECK [32] erhielten durch Methylierung von 2-Methylmercapto-5-phenyl-1.3.4-oxadiazol 22% eines Oxadiazoliumsalzes, das bei der Entalkylierung in siedendem Pyridin neben 4-Methyl-2-phenyl-1.3.4-oxadiazolin-5-thion (23) 17% des Mesoions 9d lieferte.



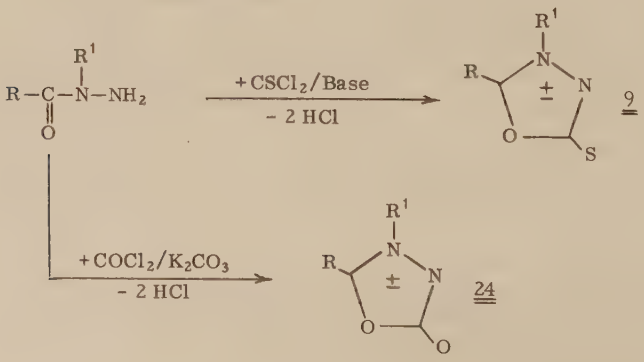
LAZARIS [17] gelangte durch Umsetzung des Ammoniumsalzes der 3-Phenyl-3-benzoyl-dithiocarbazinsäure mit Phosphoroxychlorid/Triäthylamin in 30proz. Ausbeute zum Diphenyl-oxadiazolthion 9g



Wir studierten zunächst die Synthese von 9-Abkömmlingen durch Reaktion der Carbonsäurehydrazide 13 mit Schwefelkohlenstoff in Gegenwart von Dicyclohexyl-carbodiimid. Zwar konnten einige der gewünschten Heterocyclen auf diesem Wege aufgebaut werden, doch ließen die Ausbeuten zu wünschen übrig, da sich die Trennung der Mesoionen vom gleichzeitig gebildetem Dicyclohexyl-thioharnstoff als recht problematisch erwies.



In Analogie zu den früher diskutierten Synthesen der Thiadiazolthione 6 und Thiadiazolone 8 sollten auch die entsprechenden Oxadiazolthione 9 am einfachsten aus Acylhydrazinen 13 und Thiophosgen zugänglich sein. Verschiedene Autoren [33-36] bedienten sich, unter Verwendung von Phosgen, der gleichen Reaktionsfolge zur Darstellung der mesoionischen 1.3.4-Oxadiazolone 24.



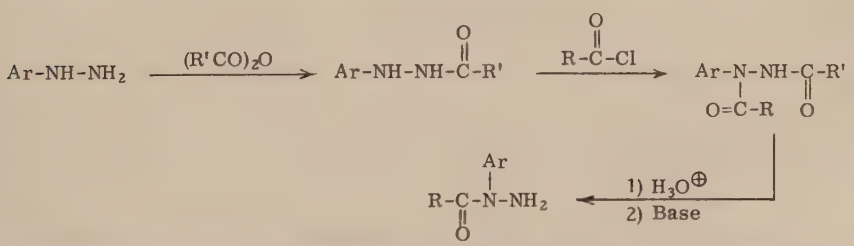
Die Reaktion von N-Phenyl-N-benzoylhydrazin 13g mit Thiophosgen war im Münchener Arbeitskreis schon in mehreren Versuchen studiert worden [29]. Das Resultat war kaum geeignet, Hoffnungen zu erwecken; das erwartete Oxadiazolthion 9g ließ sich auch nicht in Spuren auffinden. Eigene Versuche, in Anlehnung an einen Befund von AINSWORTH [36], das Hydrochlorid des Phenyl-benzhydrazids mit Thiophosgen in siedendem Dioxan zur Umsetzung zu bringen, verliefen nicht weniger entmutigend. Außer unverändertem Ausgangsmaterial wurden nur amorphe Schmieren isoliert.

Weitere Experimente zeigten schließlich, daß für den Erfolg der Reaktion die Einhaltung recht scharf definierter Reaktionsbedingungen von entscheidender Bedeutung ist. Die Umsetzung verläuft in Acetonitril unter Verwendung von Kaliumcarbonat als Protonenacceptor meist schon bei -10 bis -15° recht rasch; schärfere Bedingungen begünstigen offensichtlich Neben- oder Folgereaktionen.

So lieferte N-Phenyl-N-benzoylhydrazin 13g bei der Tieftemperaturreaktion 91% an 9g, bei der gleichen Reaktion in siedendem Chloroform ließ sich nichts des gewünschten Produktes fassen.

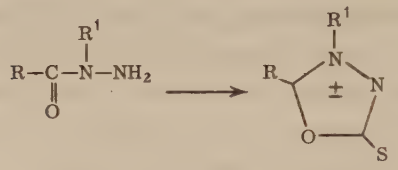
Erwartungsgemäß konnten nunmehr auch andere Hydrazide, einschließlich 2.4.4-Trimethyl-semicarbazid, mit Thiophosgen unter milden Bedingungen zu den entsprechenden Oxadiazolthionen 9 umgesetzt werden; die Ergebnisse sind in Tab. 1, S. 12, zusammengestellt [37].

Die Darstellung der als Ausgangsmaterialien verwendeten, teilweise noch nicht, oder nur spärlich beschriebenen, Carbonsäurehydrazide 13 bedarf noch kurzer Diskussion. Als recht allgemein brauchbares Verfahren zur Bereitung der N-Aryl-hydrazide bewährte sich die partielle Hydrolyse der N-Aryl-N.N'-diacylhydrazine (Lit. s. Exp. Teil).



N-Benzyl-N-benzoylhydrazin (13e) wurde durch Benzoylierung des Benzyl-benzylidenhydrazins, gefolgt von saurer Hydrolyse, gewonnen; beim zweiten Schritt ermöglichte das Arbeiten in Gegenwart von 2.4-Dinitrophenylhydrazin eine bequeme Abtrennung des entstehenden Benzaldehyds in Form des schwerlöslichen Arylhydrazons.

Tabelle 1 Mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-thione 9



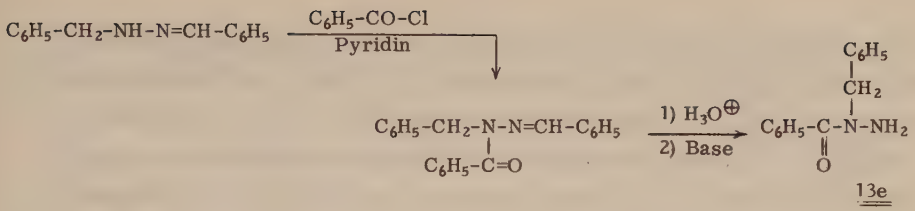
13 9

Methode A: $CSCl_2/K_2CO_3$ in Acetonitril

Methode B: CS_2/Diäthylcarbodiimid in Äther

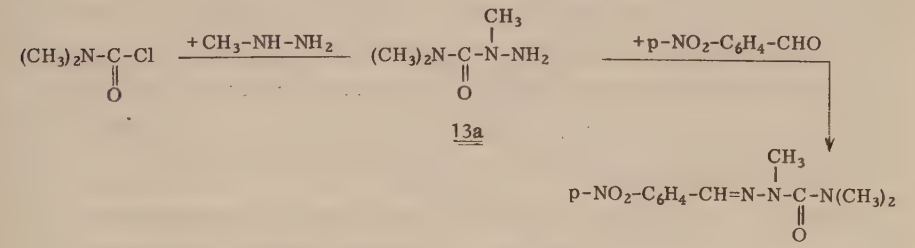
Methode C: CS_2/Dicyclohexylcarbodiimid in Äther

Nr.	R	R^1	Methode	% Ausbeute
9a	$(CH_3)_2N$	CH_3	A	92
			B	77
9b	$-(CH_2)_4-$		A	54
			C	30
9c	CH_3	C_6H_5	C	71
9d	C_6H_5	CH_3	A	97
			B	61
			C	50
9e	C_6H_5	$C_6H_5-CH_2$	A	97
			B	60
9f	$o-C_6H_4-CH_2-CH_2-$		A	71
9g	C_6H_5	C_6H_5	A	91
			B	75
			C	30
9h	$p-(CH_3)_2N-C_6H_4$	CH_3	A	86
9i	$p-CH_3O-C_6H_4$	C_6H_5	A	60
			B	98
			C	53
9k	$p-Cl-C_6H_4$	C_6H_5	A	45
			B	20
			C	10
9l	$p-NO_2-C_6H_4$	CH_3	A	40



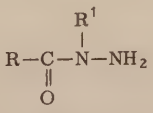
N-Methyl-N-benzoylhydrazin (13d), bisher nicht in reinem Zustand dargestellt [36,38] konnten wir nach der üblichen Umsetzung von Methylhydrazin mit Benzoesäureanhydrid erstmals in reiner, kristalliner Form gewinnen.

2.4.4-Trimethyl-semicarbazid (13a) erhielten wir durch Reaktion von Methylhydrazin mit Dimethylcarbamoylchlorid. Die Orientierung folgte aus der Reaktion mit p-Nitro-benzaldehyd zum Aryliden-Abkömmling.



Um die Übersicht zu erleichtern sind die verschiedenen Carbonsäurehydrazide in Tab. 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2 Carbonsäurehydrazide 13

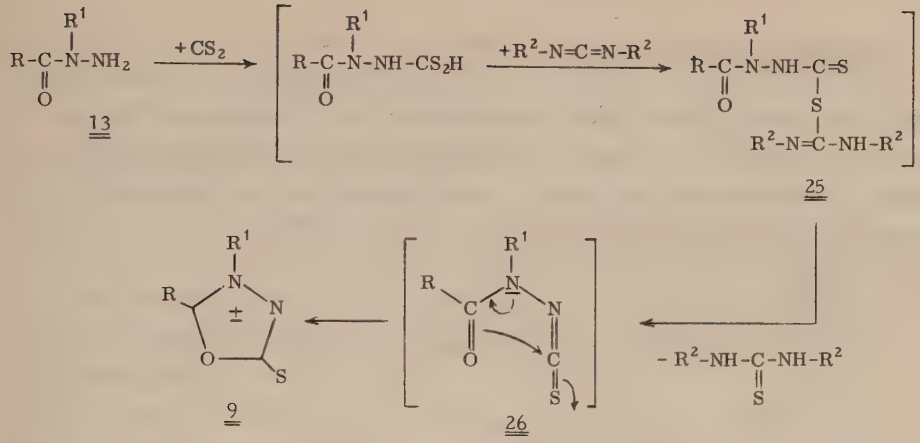


Nr.	R	R^1	Nr.	R	R^1
13a	$(CH_3)_2N$	CH_3	13h	p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	CH_3
13b	-$(CH_2)_4$		13i	p-CH_3O-C_6H_4	C_6H_5
13c	CH_3	C_6H_5	13k	p-Cl-C_6H_4	C_6H_5
13d	C_6H_5	CH_3	13l	p-NO_2-C_6H_4	CH_3
13e	C_6H_5	C_6H_4-CH_2	13m	p-NO_2-C_6H_4	C_6H_5
13f	o-C_6H_4-CH_2-CH_2-		13n	C_6H_5	p-NO_2-C_6H_4
13g	C_6H_5	C_6H_5	13o	p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	C_6H_5

Wie bereits eingangs angedeutet, scheint die Umsetzung der Carbonsäurehydrazide mit Schwefelkohlenstoff/Dicyclohexyl-carbodiimid durchaus glatt zu verlaufen; Komplikationen treten erst bei der Aufarbeitung ein. Es war daher zu erwarten, daß auch dieses Verfahren bei Verwendung eines geeigneten Carbodiimids (leichte Abtrennung des entstehenden Thioharnstoffs) präparative Bedeutung erlangen sollte. Das recht bequem zugängliche Diäthylcarbodiimid erwies sich in diesem Sinne als sehr brauchbar; als einziger Nachteil sei die geringe Lagerfähigkeit erwähnt. Die Löslichkeitseigenschaften des entstehenden Diäthyl-thioharnstoffs erlaubten eine bequeme Reinigung der mesoionischen Heterocyclen. Die Ergebnisse dieser Versuche finden sich wiederum in Tab. 1 (Methode B). Gleichfalls aufgenommen in Tabelle 1 wurden einige Versuche mit Dicyclohexyl-carbodiimid (Meth. C). Bei den mit diesem Verfahren erzielten Ausbeuten ist zu beachten, daß die Abtrennung des Dicyclohexyl-thioharnstoffs wiederholtes, verlustreiches Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol erforderte; die Ergiebigkeit dürfte hier also in Wirklichkeit merklich höher sein. Bei den Methoden A und B erhielt man meist schon durch einmalige Kristallisation ein hinreichend reines Produkt. Ganz allgemein wurden manche der in Tabelle 1 aufgenommenen Versuche nur einmal durchgeführt. Die Ausbeuten dürften sich in diesen Fällen durchaus noch steigern lassen.

Wie die Ergebnisse zeigen, lassen sich die Substituenten R und R^1 recht weitgehend variieren; Hydrazide mit aliphatischen und aromatischen Liganden lieferten vergleichbare Resultate. Dagegen bringt die Einführung stark elektronenanziehender Substituenden in R oder R^1 die Fähigkeit zum Ringschluß zu 9 anscheinend zum Erliegen; verschiedene Versuche, N-(p-Nitrophenyl)-N-benzoyl-hydrazin (13n) und N-Phenyl-N-(p-nitrobenzoyl)-hydrazin (13m) in die entsprechende Oxadiazolthione zu überführen blieben ohne Erfolg. Auch beim N-Phenyl-N-(p-chlorbenzoyl)-hydrazin (13k) war ein merklicher Ausbeuterückgang festzustellen. Als "Reaktionsprodukte" isolierte man in diesen Fällen ausschließlich oder überwiegend extrem schwerlösliche Substanzen ungeklärter Konstitution.

Mechanistisch läßt sich die Bildung der Oxadiazolthione 9 aus Carbonsäurehydraziden, Schwefelkohlenstoff und Dialkylcarbo-diimiden in Analogie zu Befunden von JOCHIMS [39], der sich der Reaktion von primären Aminen mit CS_2 in Gegenwart von Carbodiimiden zur Darstellung von Isothiocyanaten bediente, in der folgenden Weise interpretieren:

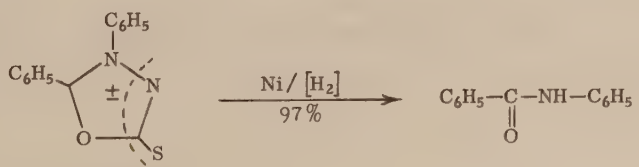


Der primären Bildung einer Acyl-dithiocarbazinsäure dürfte die Bildung der Zwischenstufe 25 folgen, die unter Abgabe einer Molekel Thioharnstoff in das Acylamino-isothiocyanat 26 übergeht; der Ringschluß schließt sich als rasche Folgereaktion an. Die geringe Beständigkeit von Amino-isothiocyanaten ist bekannt [40]. Analoge Acyl- und Thioacyl-isothiocyanate bzw. -Isocyanate werden bei einer Reihe entsprechender Cyclisierungen zu mesoionischen Heterocyclen als kurzlebige Intermediärprodukte postuliert [16,17,33,41]. Die Zwischenstufe 26 mag natürlich auch bei der Reaktion der Carbonsäurehydrazide mit Thiophosgen/K_2CO_3 durchlaufen werden.

B. Eigenschaften und Reaktionen

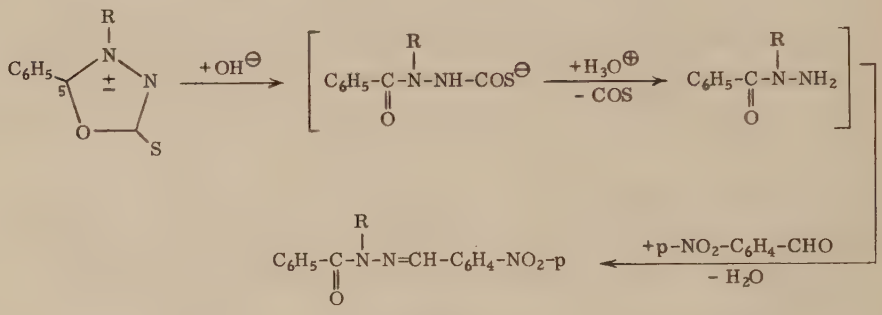
1. Abbau von 9 mit RANEY-Nickel

Eine Reihe von Abbaureaktionen diente der konstitutionellen Sicherung der Oxadiazolthione 9. Einen besonders glatten Verlauf nahm die reduktive Ringöffnung mit RANEY-Nickel in siedendem Äthanol. So lieferte 9g 97% Benzanilid. Über die analoge Spaltung mesoionischer Triazolthione 11 zu N.N^1-subst. Amidinen wurde kürzlich berichtet [23].



2. Abbau von 9 mit Natriumhydroxid

Wie bei den analogen mesoionischen Thiadiazolthionen [14] und Thiadiazolonen [18] kam es auch bei 9 mit wäßrig-alkoholischer Natronlauge schon bei Raumtemp. rasch zur Ringöffnung; man isolierte in hoher Ausbeute 1-subst. Hydrazide, die als p-Nitrobenzylidenderivate 27 charakterisiert wurden.



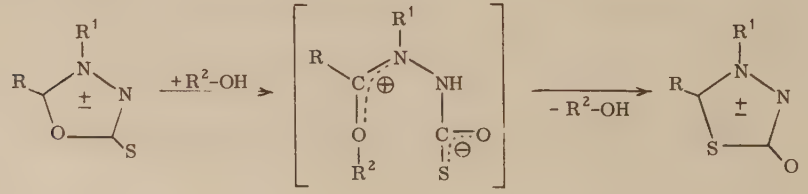
27

27a: R = CH_3 98 %
27b: R = C_6H_5-CH_2 91 %

Einem Angriff des nucleophilen Agens in Stellung 5 dürfte Ringöffnung zum Anion einer Acyl-thiocarbazinsäure folgen. Protonierung mit Eisessig liefert dann unter Abgabe von COS das Carbonsäurehydrazid.

3. Isomerisierung zu Thiadiazolonen 8

Ein ganz entsprechender Chemismus liegt der bereits von OLLIS [42] beobachteten allmählichen Umlagerung der Oxadiazolthione 9 in die Thiadiazolone 8 in siedender alkoholischer Lösung zugrunde.



9 8

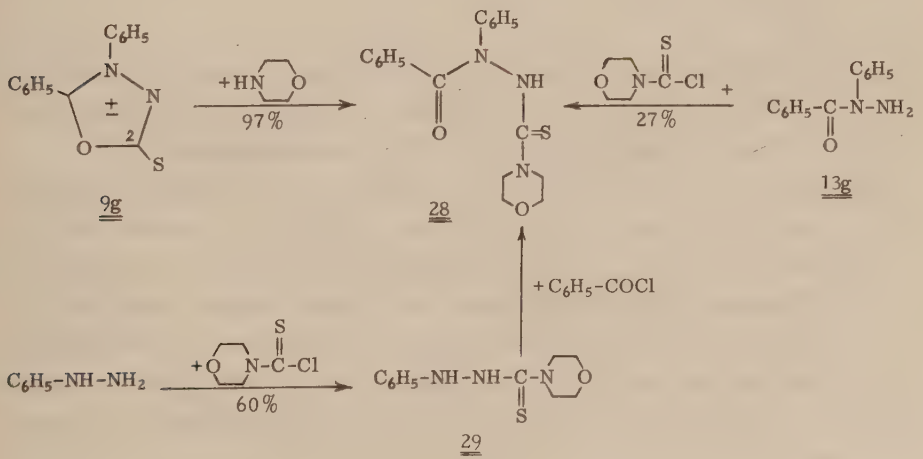
Diese auch von uns beobachtete Isomerisierung erfordert Vorsicht beim Umlösen der Oxadiazolthione aus alkoholischem Medium.

4. Umsetzung von 9 mit Aminen

Auch Amine sind zur nucleophilen Ringöffnung der Oxadiazolthione 9 befähigt. Bedingt durch die Bildung eines ganzen "Spektrums" von Reaktionsprodukten in Abhängigkeit von den Umsetzungsbedingungen und der Konstitution der Reaktionspartner, stößt die mechanistische Interpretation allerdings auf wesentlich größere Schwierigkeiten als bei den vorstehend diskutierten Beispielen.

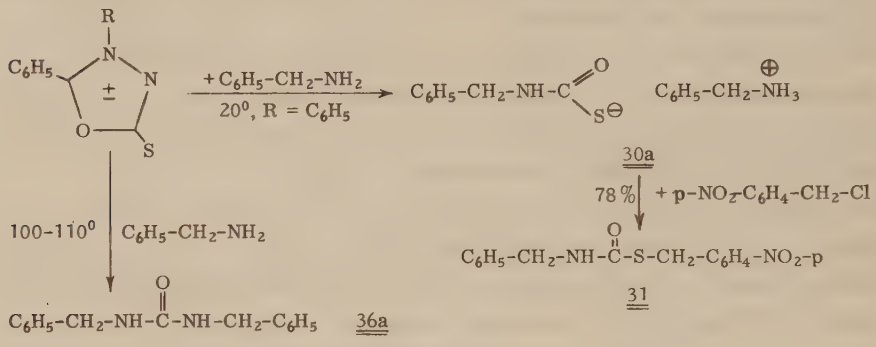
Recht eindeutig ist das Bild lediglich bei der Umsetzung von 9g mit Morpholin in siedendem Acetonitril: Man isolierte 97% 4-(3'-Oxapentamethylen)-1-phenyl-1-benzoyl-thiosemicarbazid (28). Dieses Resultat deutet auf einen Angriff des Amins in Position 2 des Oxadiazolthions, gefolgt von Ringöffnung.

Zur konstitutionellen Sicherung wurde 28 auf zwei Wegen unabhängig dargestellt: Die Reaktion von (3-Oxa-pentamethylen)-thiocarbamoylchlorid [43] mit überschüssigem Phenylhydrazin lieferte 60% des Thiosemicarbazids 29, dessen Benzoylierung mit 90proz. Ausbeute zu 28 führte. Nur mit bescheidener Ergiebigkeit (27% 28) verlief die direkte Umsetzung des Thiocarbamidsäurechlorids mit 1-Phenyl-benzhydrazid (13g).



Mechanistisch weniger eindeutig gestaltete sich die Umsetzung von 9 mit überschüssigem Benzylamin. Die Reaktion mit 9g bei Raumtemp. lieferte 68% des Benzylamoniumsalzes 30 der Benzylthiolcarbaminsäure, das durch Überführung in den von SYKES [44] beschriebenen p-Nitrobenzylester 31 identifiziert wurde. Zu 30 gelangte HAGELLOCH [45] durch Einwirkung von COS auf Benzylamin.

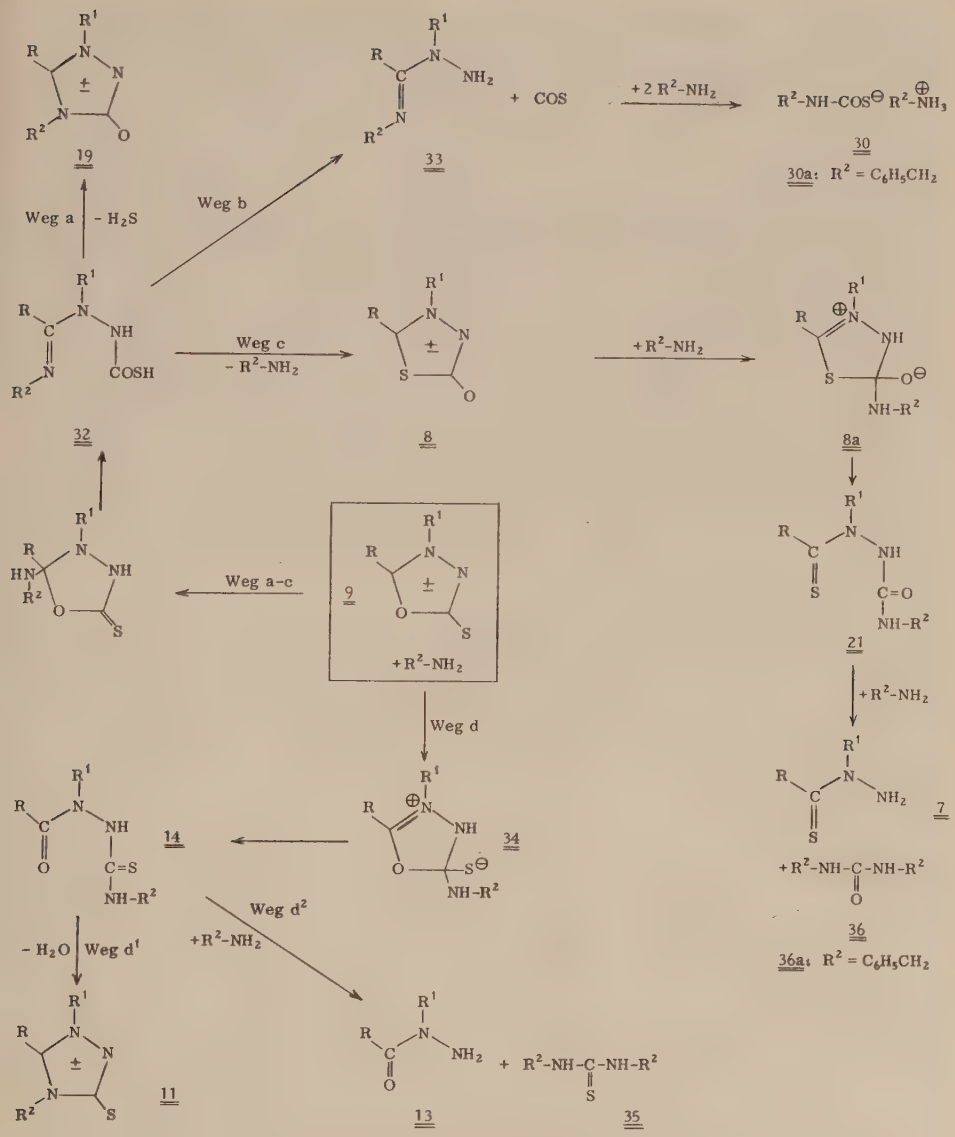
Bei der Umsetzung verschiedener Oxadiazolthione 9 mit Benzylamin bei 100-110° isolierte man N.N'-Dibenzylharnstoff in hoher Ausbeute als einziges definiertes Reaktionsprodukt.



Bei R = CH_3: 86 %
R = C_6H_5: 96 %
R = C_6H_5-CH_2: 81 %

Wie lassen sich diese Resultate interpretieren? Es sei daran erinnert, daß die Reaktion von 9 mit $OH^{\ominus}$ bzw. ROH auf einen Angriff des nucleophilen Agens in 5-Stellung schließen läßt, während Morpholin die Ringposition 2 "zu bevorzugen" scheint.

Mit Benzylamin sollte eine Primärreaktion in Stellung 5 unter Ringöffnung zur Imidoylthiolcarbazinsäure 32 bzw. deren Alkylammoniumsalz führen. (s. Formelschema S. 19.) Von dort aus scheinen drei Folgereaktionen möglich: a) Ringschluß zum Triazolon 19 unter Eliminierung von H_2S; b) Eliminierung von COS und Bildung des Amidrazons 33; c) Recyclisierung unter Isomerisierung zu 8. Für die Umsetzung der Thiadiazolone 8 mit Aminen wurde ein Angriff in Stellung 2 wahrscheinlich gemacht [18]. Als Folgereaktion war damit [18] über das Thioacyl-semicarbazid 21 die Bildung des Thiohydrazids 7 neben Harnstoff zu erwarten.

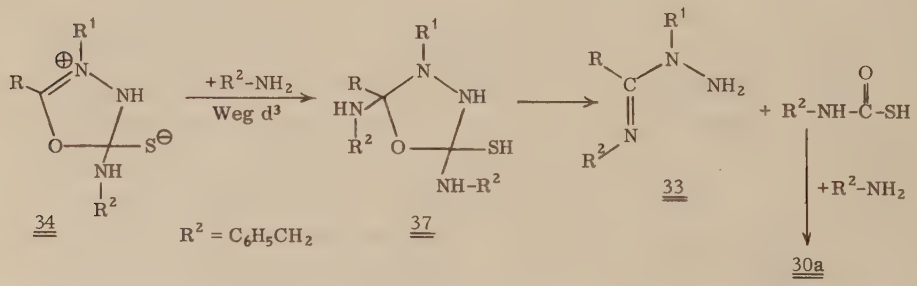

Weg a
- H2S
Weg b
Weg c
- R2-NH2
+ COS
+2 R2-NH2
+R2-NH2
Weg a-c
+R2-NH2
Weg d
- H2O
Weg d1
Weg d2
+R2-NH2
+R2-NH2
+R2-NH2
19
33
30
30a: R2 = C6H5CH2
32
8
8a
9
21
7
14
34
36
36a: R2 = C6H5CH2
11
13
35

Bei einem Primärangriff des Amins in Stellung 2 (Weg d) der Oxadiazolthione 9 würde man über 34 zum Acyl-thiosemicarbazid 14 gelangen, das zum Triazolthion 11 cyclisieren oder mit einer weiteren Molekel Amin zum Hydrazid 13 + Thioharnstoff 35 abreagieren sollte.

Wie erwähnt, konnten von all diesen möglichen Endprodukten bei der Umsetzung von 9 mit Benzylamin nur Dibenzylharnstoff 36a bzw. das "Benzylammoniumsalz" 30a isoliert werden. 36a dürfte dabei nicht auf Weg c) über 8 und 21 entstehen; vielmehr scheint 30a als Vorstufe zu fungieren: Bei der Reaktion von 9g mit überschüssigem Benzylamin bei Raumtemp. fiel zunächst 30a aus, das beim Erwärmen auf 85° wieder verschwand; nach 15stdg. Erwärmen auf 100-110° isolierte man schließlich 96% 36a. Die Bildung von 36a aus 30a beim Erwärmen ist bekannt [45]. Die "Trivialreaktion" Benzylamin + Luft - CO_2 ⟶ Dibenzylharnstoff konnte durch einen Blindversuch leicht ausgeschlossen werden.

Ebenso wie 9 ging auch das 4-Methyl-5-phenyl-thiadiazolon 8 (R = C_6H_5, R' = CH_3) mit Benzylamin bei Raumtemp. in 30a über. Versuche zur Isomerisierung 9 ⟶ 8 mit katalytischen Mengen Amin blieben dagegen ohne Erfolg.

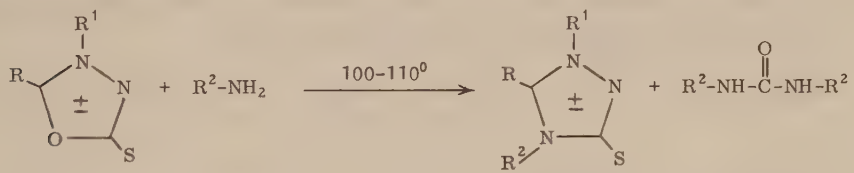
Entsteht 30a also über 32 auf Weg b) durch Reaktion von COS mit Benzylamin? Noch nicht definitiv auszuschließen ist der folgende, alternative Bildungsweg (d^3): Das in großem Überschuß vorhandene, stark nucleophile Benzylamin mag mit 34, eine genügende Lebensdauer desselben vorausgesetzt, zu 37 reagieren, dessen Fragmentierung dann letzten Endes 30a liefern sollte.



34 37 33 30a

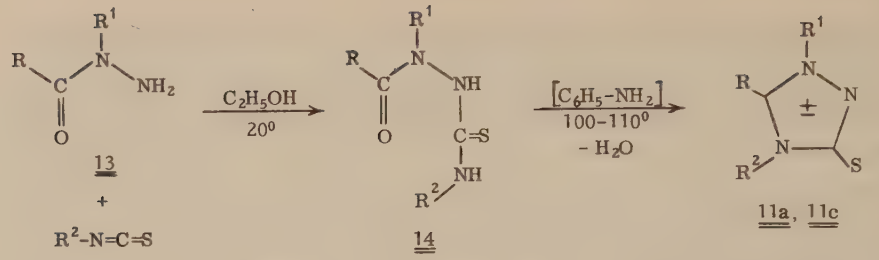
Ohne diagnostischen Wert ist die Tatsache, daß Amidrazone 33 unter den Reaktionsprodukten nicht aufgefunden werden konnten; schon früher wurde gefunden, daß 33-Abkömmlinge mit überschüssigem Amin unter Verdrängung der Hydrazinkomponente zu N.N'-subst. Amidinen weiterreagieren können [29].

Die Reaktion von 9 mit aromatischen Aminen bei 100-110° lieferte in unterschiedlichem Ausmaß zwei Reaktionsprodukte: 1.2.4-Triazol-3-thione 11 und N.N'-Diarylharnstoffe. Für die folgende Diskussion sei auf das Reaktionsschema auf S. 19 verwiesen. Am wahrscheinlichsten erscheint ein Verlauf gemäß Reaktionspfad d, d.h. Angriff des Amins in Stellung 2 des Ringgerüstes (⟶ 34), gefolgt von Ringöffnung zum Acyl-thiosemicarbazid 14, dessen leichte thermische Cyclisierung zu Triazol-thionen 11 wohlbekannt ist [23,24]. Da Verbindungen des Typs 14 aus Carbonsäurehydraziden 13 und Isothiocyanaten bei Raumtemp. bequem zugänglich sind, ließ sich leicht zeigen, daß die Cyclisierung unter den Bedingungen der Reaktion von 9 mit Ar-NH_2, d.h. Erwärmen von 14 mit überschüssigem aromatischen Amin auf 100-110°, tatsächlich Triazolthione 11 in hoher Ausbeute liefert. Hydrazid 13 und Thioharnstoff 35 konnten bei dieser Umsetzung nicht aufgefunden werden, d.h. Reaktionsweg d^2 (s. S. 19) ist praktisch ohne Bedeutung.
Bzgl. der Bildung N.N'-Diarylharnstoff bei der Umsetzung von 9 mit aromatischen Aminen darf auf die Diskussion auf S. 20 verwiesen werden.



9 | 11a-g | 36c, 36d, 36f

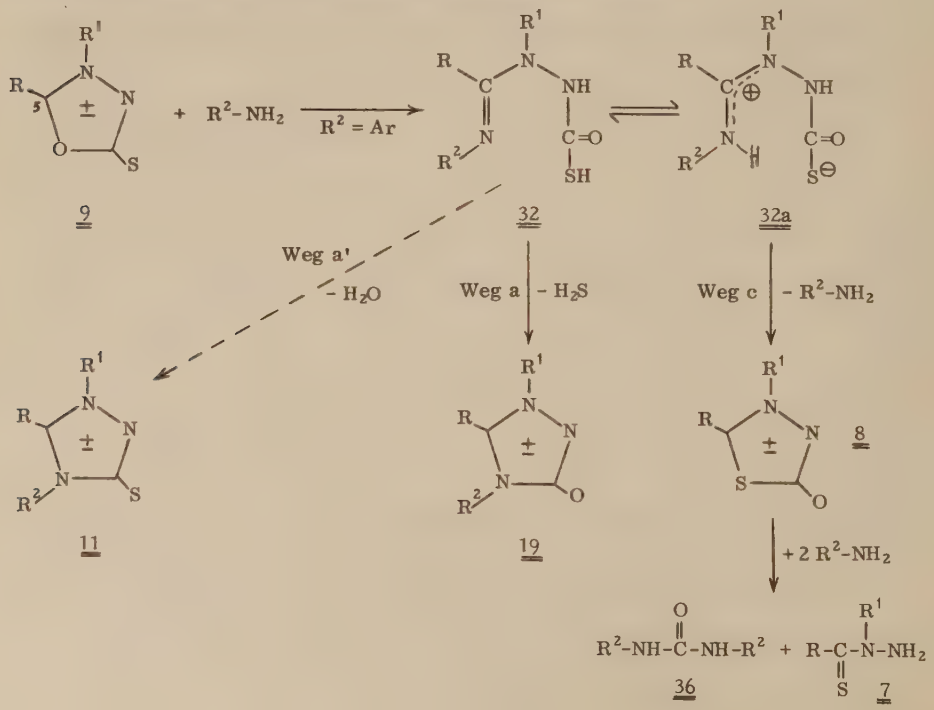
R	R^1	R^2	Formel	Ausb. %	Formel	Ausb. %
C_6H_5	CH_3	C_6H_5	11a	80	-	-
C_6H_5	C_6H_5-CH_2	C_6H_5	11b	78	-	-
C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	11c	32	36c	34
C_6H_5	C_6H_5	p-CH_3O-C_6H_4	11d	46	36d	46
p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	CH_3	C_6H_5	11e	93	-	-
p-CH_3O-C_6H_4	C_6H_5	C_6H_5	11f	31	36f	59
p-Cl-C_6H_4	C_6H_5	C_6H_5	11g	76	-	-



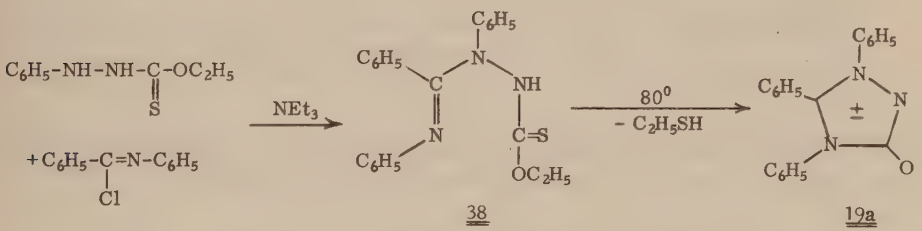
R	R^1	R^2	Formel	Ausb. %	Formel	Ausb. %
C_6H_5	CH_3	C_6H_5	14a	92	11a	85
C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	14b	97	11c	95

Als unwahrscheinlich muß auch hier ein Angriff des nucleophilen Agens in Position 5 betrachtet werden.

Zur Erleichterung der Diskussion sei ein Teil des ausführlichen Reaktionsschemas von S. 19 hier nochmals wiedergegeben. Dem Ringöffnungsprodukt sollten prinzipiell die drei bereits diskutierten Folgereaktionsmöglichkeiten offenstehen:



Erneuter Ringschluß (Weg c) zum mesoionischen Thiadiazolon 8, eventuell über das Zwitterion 32a. Das Gesamtresultat wäre in diesem Falle eine Isomerisierung ähnlich dem unter 3) (S. 16) besprochenen Prozeß mit Alkoholen als Reaktionspartner. Da die Umsetzung mit Überschuß an Arylamin vorgenommen wurde, müßte das Thiadiazolon 8 zum Thiohydrazid 7 und Diarylharnstoff 36 weiterreagieren [18]. Nachdem kein Thiohydrazid 7 isoliert werden konnte, darf die Bildung der Harnstoff-Abkömmlinge auf diesem Weg als unwahrscheinlich gelten. Von den beiden restlichen Möglichkeiten a und a' erscheint Weg a, die Bildung des mesoionischen 1.2.4-Triazolons 19 wahrscheinlicher. Als Beleg kann die Cyclisierung des 3-(N-Phenyl-benzimidoyl)-thioncarbazinsäureesters 38 angeführt werden, die offensichtlich unter Umlagerung (etwa dem Typ der SCHÖNBERG-Umlagerung [46] entsprechend) und Freisetzung von Äthylmercaptan das mesoionische Triphenyltriazolon 19a anstelle des erwarteten Thion-Derivats 11 liefert [29].

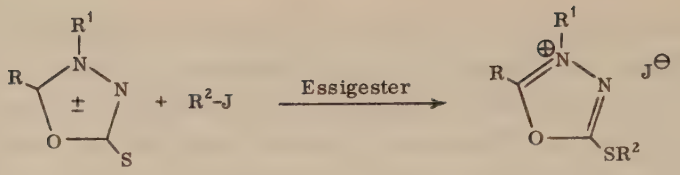


38 19a

Insgesamt gesehen scheint auch bei der Reaktion der Oxadiazolthione 9 mit aromatischen Aminen ein Primärangriff in Stellung 2 des Ringgerüstes den beobachteten Resultaten am ehesten gerecht zu werden. Mesoionische 1.3.4-Thiadiazolthione 6 und -Oxadiazolone 24 reagieren mit Aminen gleichfalls in 2-Position [29,33-36].

5. Alkylierung der Oxadiazolthione 9; Alkylthio-oxadiazoliumjodid 39

Wie fast alle mesoionischen Thione ließen sich auch die Oxadiazolthione 9 leicht alkylieren. Schon beim Aufbewahren bei Raumtemp. mit Alkyljodid gelangte man in fast quant. Ausbeute zu den 2-Alkylthio-oxadiazoliumjodiden 39.



9 39a-g

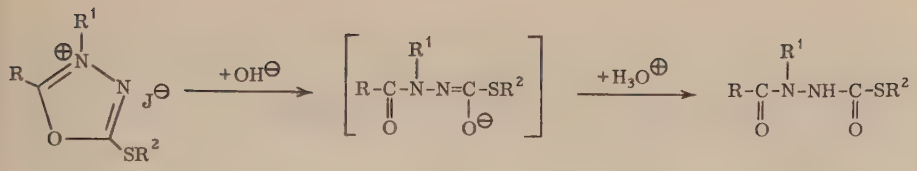
R	R^1	R^2	Formel	Ausbeute %
C_6H_5	CH_3	CH_3	39a	94
C_6H_5	CH_3	C_2H_5	39b	66
C_6H_5	C_6H_5-CH_2	CH_3	39c	87
C_6H_5	C_6H_5	CH_3	39d	98
C_6H_5	C_6H_5	C_2H_5	39e	96
p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	CH_3	CH_3	39f	98
p-CH_3O-C_6H_4	C_6H_5	CH_3	39g	96

Erwartungsgemäß wurden die Alkylthiosalze 39 durch nucleophile Agentien noch leichter unter Ringöffnung angegriffen als die zugrundeliegenden Oxadiazolthione 9.

6. Reaktionen der Alkylthio-oxadiazoliumjodide 39

a) Ringöffnung mit $OH^{\ominus}$

Wie bei der Reaktion mit den Grundkörpern 9 kommt es bei der Einwirkung von wäßrig-alkoholischer Natronlauge auf die Oxadiazoliumsalze 39 schon bei Raumtemp. zum Angriff des nucleophilen Agens am C^5, gefolgt von Ringöffnung zu 3-Acyl-thiolcarbazinsäureestern 40.



39 40a-c

R	R^1	R^2	Formel	Ausbeute %
C_6H_5	CH_3	C_2H_5	40a	72
C_6H_5	$C_6H_5-CH_2$	CH_3	40b	74
$p-(CH_3)_2N-C_6H_4$	CH_3	CH_3	40c	92

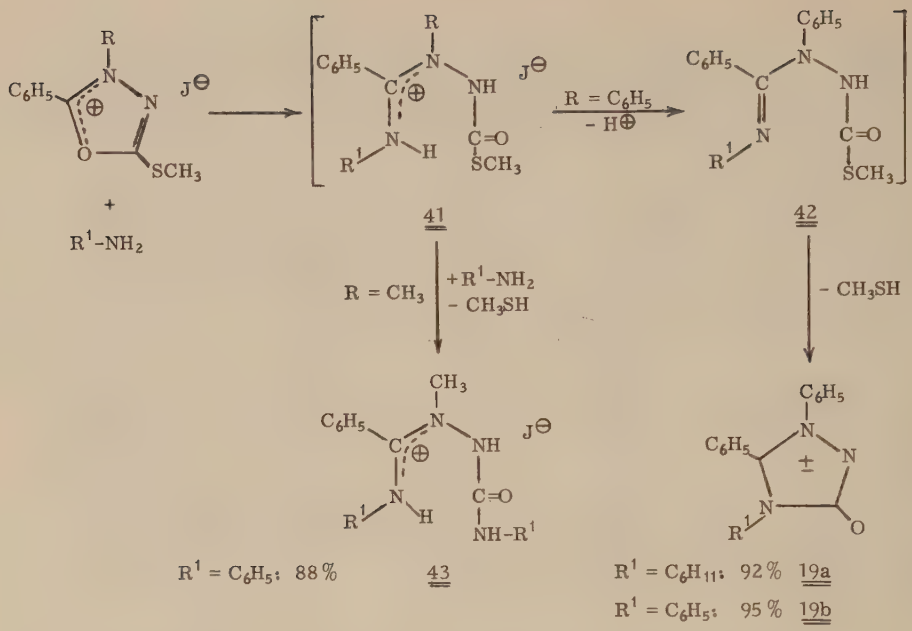
Zur strukturellen Sicherung wurde der 3-Methyl-3-benzoyl-thiolcarbazinsäure-äthylester (40a) aus 1-Methyl-benzhydrazid (13d) und Chlorthioameisensäure-S-äthylester in Gegenwart von Pyridin unabhängig dargestellt.

13d 40a

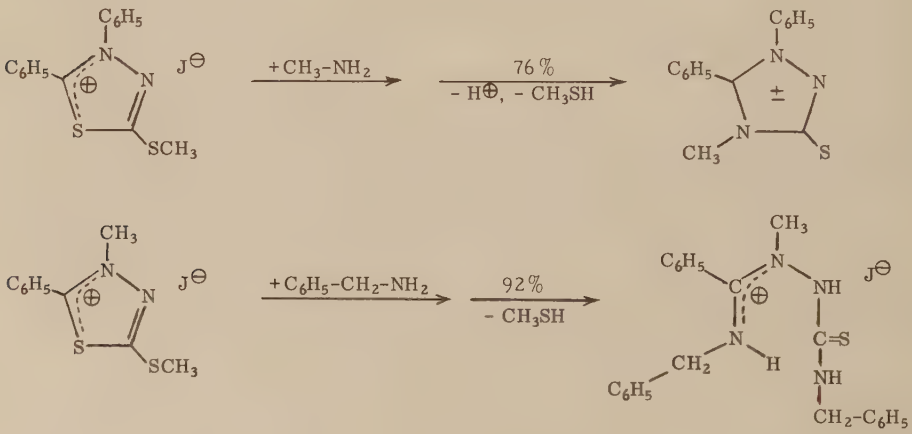
b) Reaktion mit Aminen

Wie bereits geschildert, lieferte die Umsetzung mesoionischer Oxadiazolthione 9 mit Aminen Harnstoffderivate und/oder mesoionische Triazolthione 11.

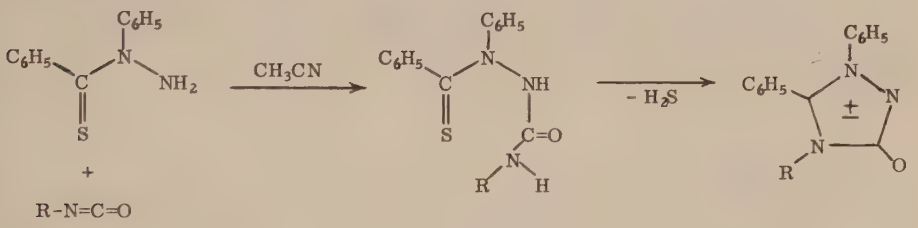
Die Ergebnisse der Umsetzung von 39 mit Aminen erlauben eine klare Interpretation: Die Primärreaktion erfolgt erwartungsgemäß in 5-Stellung, die Ringöffnung zu 41 dürfte sich als rasche Folgereaktion anschließen. Bei der Umsetzung des Diphenyl-Abkömmlings 39d mit Cyclohexylamin bzw. Anilin im Überschuß reicht die Basizität der Aminkomponente offensichtlich aus, um 41 zu den Imidoyl-thiolcarbazinestern 42 zu deprotonieren; die Cyclisierung zu den Triazolonen 19 schließt sich an. Beim 4-Methyl-5-phenyl-Abkömmling 39a bleibt die Reaktion dagegen offensichtlich zunächst auf der Stufe 41 stehen; mit überschüssigem Amin kommt es nun zu einer intermolekularen Folgereaktion, zur Bildung des Semicarbazid-Derivats 43



Beide Reaktionsmöglichkeiten finden Analogien in der Thiadiazolthion-Reihe [29]. Das folgende Formelschema bedarf wohl keines gesonderten Kommentars.

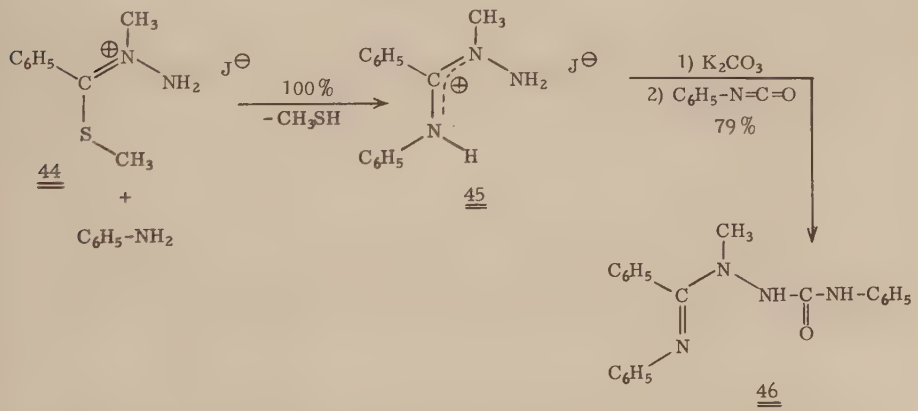


Um einen Identitätsvergleich zu ermöglichen, wurden die Triazolone 19a und 19b durch Umsetzung von 1-Phenyl-thiobenzhydrazid (7b) mit Isocyanaten zu den Thiobenzoyl-semicarbaziden 21 und deren Cyclisierung (thermisch, bzw. mit HgO) auf unabhängigem Wege synthetisiert.



R = C_6H_{11}	21a	40 %	19a	20 %
R = C_6H_5	21b	85 %	19b	71 %

Die Bereitung des Semicarbazid-Abkömmlings 43 gelang in folgender Weise: Das Methylthio-hydrazoniumsalz 44 vereinigte sich mit Anilin unter Eliminierung von Methanthiol in quant. Ausbeute zum Amidrazoniumsalz 45, das mit Kaliumcarbonat deprotoniert und dann mit Phenylisocyanat zum 1-Methyl-4-phenyl-1-(N-phenyl-benzimidoyl)-semicarbazid (46) umgesetzt wurde.

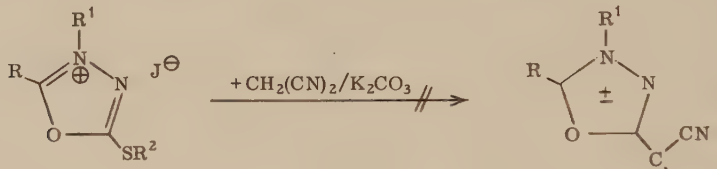


Dessen Hydrojodid erwies sich als identisch mit 43.

Ungeklärt blieb der Reaktionsverlauf bei der Umsetzung von 39a mit Benzylamin bzw. Isopropylamin. Man isolierte lediglich gelbbraune Schmieren, die sich nicht charakterisieren ließen.

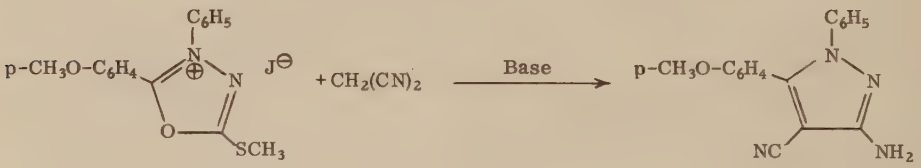
c) Umsetzung mit Malodinitril

Es erschien aussichtsreich, die Oxadiazoliumsalze 39 mit CH-aciden Verbindungen wie Malodinitril umzusetzen, um so zu mesoionischen Systemen 22 zu gelangen, bei denen ein exocyclisches Kohlenstoffatom als Träger der negativen Partialladung fungiert. Verbindungen dieses Typs sind, wie schon in der Einleitung kurz diskutiert wurde, wohlbekannt [31].



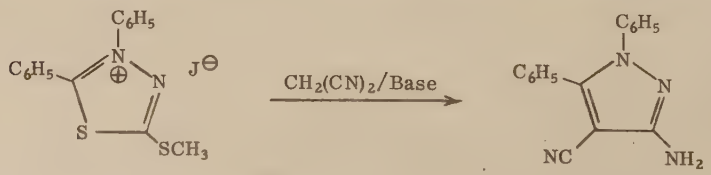
39 22

Im Experiment nahm die Umsetzung des 4-Phenyl-5-(p-anisyl)-Abkömmlings 39g mit Malodinitril in Gegenwart von Kaliumcarbonat oder Pyridin allerdings einen anderen Verlauf: Bei dem in mäßiger Ausbeute isolierten Produkt dürfte es sich nach analytischen und spektralen Daten um das 3-Amino-4-cyano-pyrazol 47 handeln.



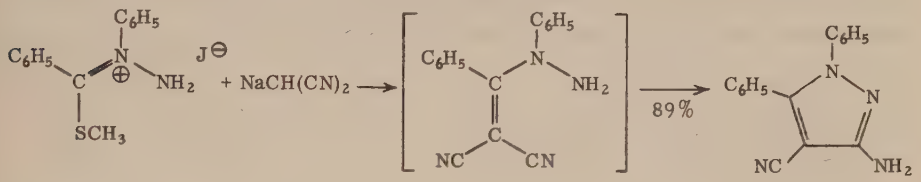
39g 47

Einen analogen Reaktionsverlauf beobachtet man auch bei den entsprechenden 2-Methylthio-thiadiazoliumsalzen [29], wie am Beispiel des Diphenyl-Abkömmlings 48 gezeigt sei:



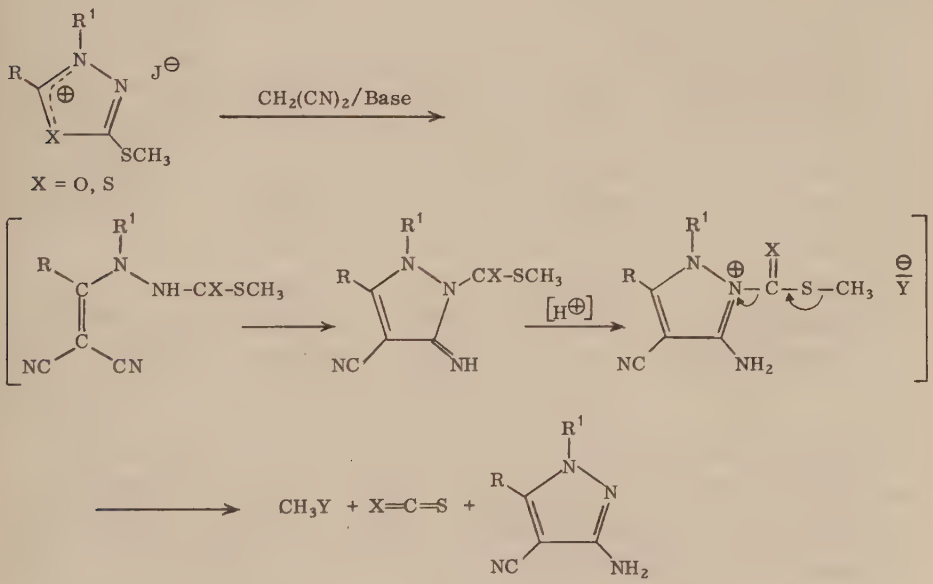
48 47a

Am bequemsten gelang man zu derartigen Aminopyrazolen durch Einwirkung von Natrium-malodinitril auf Methylthiohydrazoniumjodide [29].



49 47a

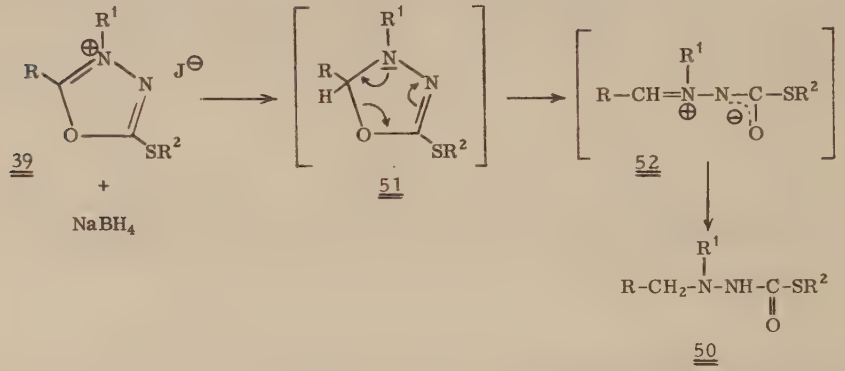
Die Zwischenstufe 49 wurde nicht isoliert, erscheint aber als recht plausibel; ein ähnliches Zwischenprodukt mag auch bei den Reaktionen mit 39g und 48 durchlaufen werden:



Die Bildung von 47 und 47a wäre demnach als Folge von Ringöffnungs- und Recyclisierungsreaktionen zu deuten; den abschließenden Schritt könnte eine durch ein nucleophiles Agens $y^{\ominus}$ induzierte Fragmentierung bilden. Es sei bemerkt, daß dieser Chemismus noch der Sicherung bedarf.

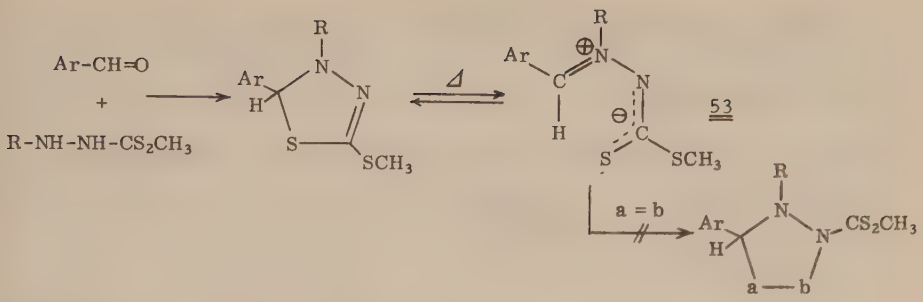
d) Reduktive Ringöffnung mit Natriumboranat

Die Reduktion der Oxadiazoliumsalze 39 mit Natriumboranat in Äthanol bei Raumtemp. führt in hoher Ausbeute zu 3.3-disubst. Thiolcarbazinsäureestern 50.

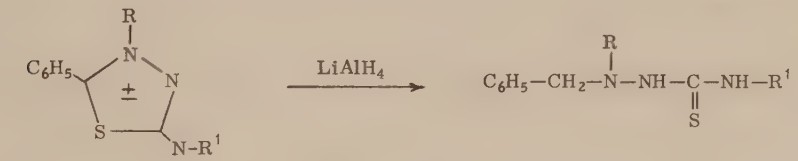


R	R^1	R^2	Formel	Ausbeute %
C_6H_5	CH_3	CH_3	50a	96
C_6H_5	CH_3	C_2H_5	50b	71
C_6H_5	C_6H_5-CH_2	CH_3	50c	94
C_6H_5	C_6H_5	CH_3	50d	74
C_6H_5	C_6H_5	C_2H_5	50e	83
p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	CH_3	CH_3	50f	93

Der einleitende Reaktionsschritt liefert zweifellos das Alkylthio-oxadiazolin 51. Die weitere Reduktion mag über ein, evtl. im Rahmen einer Gleichgewichtsreaktion entstehendes, Zwitterion 52 ablaufen. Versuchen, in der Thiadiazolin-Reihe den potentiellen analogen Dipol 53 durch Cycloaddition abzufangen, blieb ein Erfolg versagt [29].



Analogien finden sich in der Reduktion der analogen Oxadiazolimine 20 (S. 40), sowie der reduktiven Ringöffnung mesoionischer Thiadiazolimine mit Lithiumalanat [25,29].



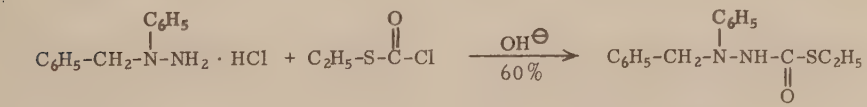
$R = CH_3$, $R^1 = C_6H_5$

$R = C_6H_5$, $R^1 = C(=O)-C_6H_5$

$R = CH_3$, $R^1 = C_6H_5$

$R = C_6H_5$, $R^1 = CH_2-C_6H_5$

Die unabhängige Synthese des 3-Phenyl-3-benzyl-thiolcarbazinsäure-äthylesters (50e) gelang durch Umsetzung von N-Phenyl-N-benzylhydrazin-hydrochlorid mit Chlorthiolameisensäure-äthylester in Gegenwart von Natriumhydroxid.



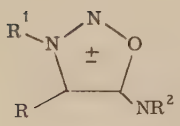
50e

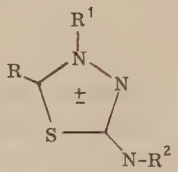
III. Mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-imine 20

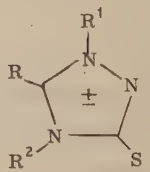
A. Darstellungsverfahren

Wie schon in der Einleitung diskutiert, erwiesen sich die klassischen BUSCHschen "Endoxy-dihydrotriazole" 17 als mesoionische 1.2.4-Triazolone 19; die isomeren 1.3.4-Oxadiazol-2-imine 20 blieben völlig unbekannt.
Die Tendenz zur Bildung des Ringsystems 20 ist ohne Zweifel nur schwach ausgeprägt.

Bei einer Reihe mesoionischer Azolimine geringer Stabilität ließ sich die Zerfalls- oder Umlagerungsbereitschaft durch Blockierung der exocyclischen Stickstoff-Funktion mittels stabilisierender Liganden weitgehend unterdrücken oder gar völlig zum Erliegen bringen. So zeichnen sich die N-Acyl-sydnonimine 54b [9] im Gegensatz zu den Grundkörpern 54a durch beachtliche Stabilität aus. Verwiesen sei auch auf die Diskussion auf S. 67 : Mesoionische Thiadiazolimine 12a gehen mit großer Leichtigkeit in die isomeren Triazolthione 11 über. Andererseits blieben alle Versuche, auch die N-Acyl- oder Arylsulfonyl-Abkömmlinge 12b in die 11-Analogen zu überführen, oder diese direkt darzustellen, völlig ohne Erfolg [26,27].





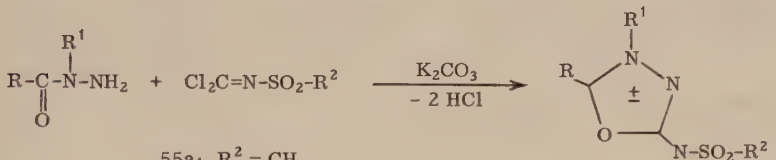


54a: R^2 = H
54b: R^2 = CO-R^3

12a: R^2 = Alkyl, Aryl ⟶ 11
12b: R^2 = CO-R^3, SO_2-Ar ⟶ //

Dementsprechend sollten auch Oxadiazolimine 20 durch Bestückung der Iminofunktion mit analogen mesomer oder induktiv wirksamen Substituenten eine beachtliche Stabilitätssteigerung erfahren. Eine zusätzliche Stabilisierung versprachen wir uns von der Einführung mesomer "elektronenliefernder" Liganden wie der Dimethylamino- oder Alkoxygruppierung in 5-Stellung des Ringgerüstes.
Die Umsetzung 1-subst. Thiohydrazide 7 mit Arylsulfonyl-isocyanid-dichloriden 55b, 55c erwies sich als ergiebiger Weg zu mesoionischen Thiadiazoliminen 12b [26,27].

Die Reaktion geeignet subst. Carbonsäurehydrazide bzw. Semicarbazide mit den Isocyaniddichloriden 55a-c wurde in Acetonitril in Gegenwart von Kaliumcarbonat als Protonenacceptor bei -15 bis +20° vorgenommen.



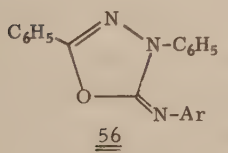
55a: $R^2 = CH_3$
55b: $R^2 = C_6H_5$
55c: $R^2 = p\text{-}CH_3\text{-}C_6H_4$

20

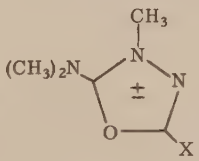
Die Versuchsergebnisse sind in Tab. 3, S. 34, zusammengestellt.

Wie die Resultate zeigen, lassen sich die Substituenten R, R^1 und R^2 in recht befriedigender Weise variieren. Da zahlreiche Umsetzungen nur einmal durchgeführt wurden, dürfte sich die Ergiebigkeit verschiedentlich noch steigern lassen. So erscheint z.B. der starke Rückgang der Ausbeute bei 20a und 20i im Vergleich zu 20b und 20k recht "unmotiviert". Größere Realität dürfte vermutlich der geringen Ergiebigkeit der zu 20c führenden Umsetzung zukommen (Einfluß des 5-Substituenten!). In diesem Zusammenhang ist es bemerkenswert, daß hier alle Versuche mit N-Methyl-N-benzoylhydrazin (13d) als Ausgangshydrazid ohne Erfolg blieben.

Wie die strukturell ähnlichen Oxadiazolinimine 56 [47] zeigen die Verbindungen des Typs 20 charakteristische IR-Absorption bei 1610-1625 und 1550-1565/cm. Eine Ausnahme machen lediglich die 5-Dimethylamino-Derivate 20a und 20b mit einer starken Bande bei 1709 bzw. 1705/cm. An der Konstitution dieser Verbindungen ist trotzdem kaum zu zweifeln: Mesoionische Triazolone 19 absorbieren bei 1665-1675/cm [20,24]. Andererseits zeigen auch die 5-Dimethylamino-oxadiazol-Abkömmlinge 9a (s. S. 12) und 22a (S. 41) eine starke Bande bei 1683 bzw. 1712/cm. Für die Salze von Harnstoff-Derivaten

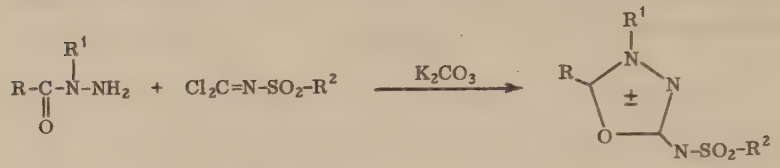


56



9a: X = S
22a: X = $C(CN)_2$

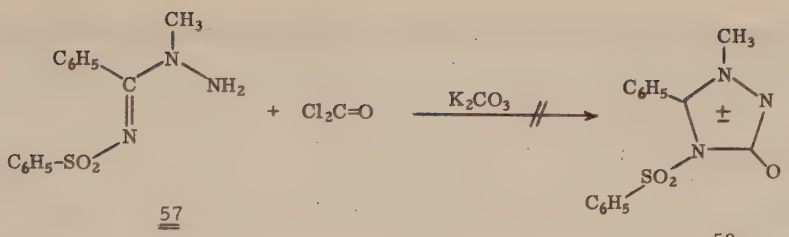
Tabelle 3 Abkömmlinge der 1.3.4-Oxadiazol-2-iminen 20



13 55 20

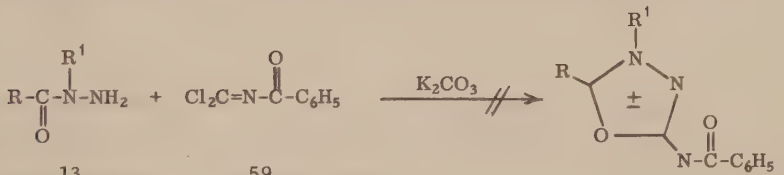
R	R^1	R^2	Formel	Ausbeute %
$(CH_3)_2N$	CH_3	C_6H_5	20a	38
$(CH_3)_2N$	CH_3	p-CH_3-C_6H_4	20b	92
C_6H_5	C_6H_5	p-CH_3-C_6H_4	20c	28
p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	CH_3	C_6H_5	20d	53
p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	CH_3	p-CH_3-C_6H_4	20e	85
p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	C_6H_5	CH_3	20f	76
p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	C_6H_5	C_6H_5	20g	97
p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	C_6H_5	p-CH_3-C_6H_4	20h	94
p-CH_3O-C_6H_4	C_6H_5	C_6H_5	20i	20
p-CH_3O-C_6H_4	C_6H_5	p-CH_3-C_6H_4	20k	86

(die Verbindungen 20a, 20b, 9a und 22a weisen analoge Strukturelemente auf) wird Absorption um 1700/cm beschrieben [48]. Versuche zur Darstellung der 4-Arylsulfonyltriazolone 58 (vgl. S. 92) blieben ohne Erfolg.



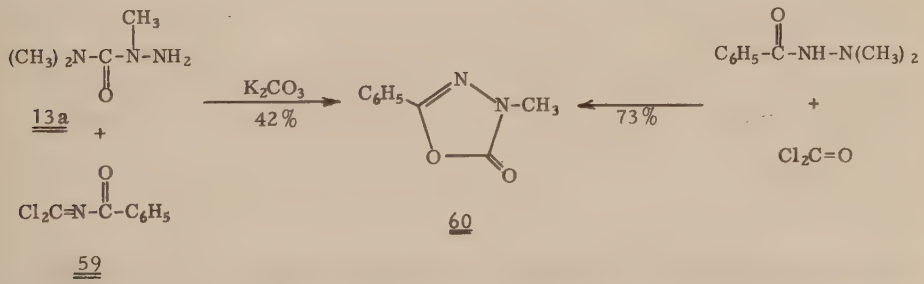
57 58

Wie auf S. 32/33 angedeutet, erwarteten wir, auch durch Umsetzung von Hydraziden mit Acyl-isocyaniddichloriden zu stabilen Oxadiazoliminen 201 zu gelangen.



13 59 201

Im Experiment nahm diese Reaktionsfolge jedoch einen anderen Verlauf. So isolierte man bei der Umsetzung von 2.4.4-Trimethylsemicarbazid (13a) mit 59 in mäßiger Ausbeute (42%) 4-Methyl-2-phenyl-Δ^2-1.3.4-oxadiazolin-5-on (60).

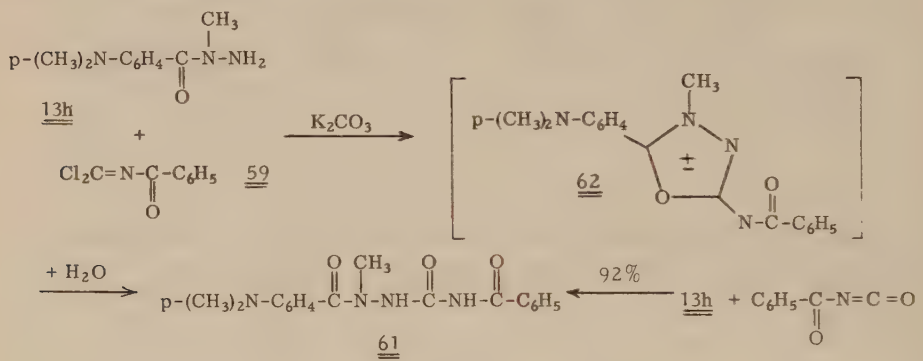


13a 59 60

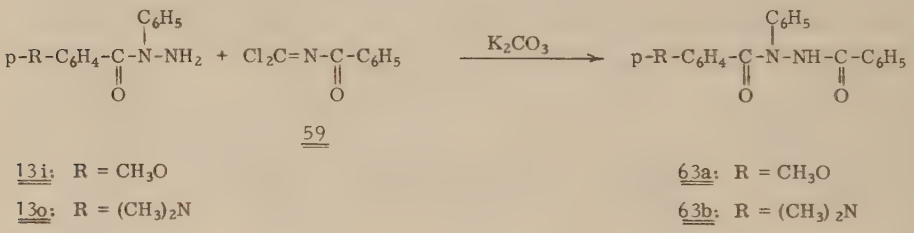
Zur strukturellen Sicherung wurde 60 aus N'.N'-Dimethyl-benzhydrazid und Phosgen unabhängig synthetisiert.

Ohne den gewünschten Erfolg blieb auch die Reaktion von 1-Methyl-(p-dimethylaminobenz)-hydrazid (13h) mit 59; man isolierte lediglich 20% 1-Methyl-4-benzoyl-1-(p-dimethylaminobenzoyl)-semicarbazid (61), das auch aus dem Hydrazid 13h und Benzoylisocyanat bereitet werden konnte (92%). Ob bei der Reaktionsfolge 13h + 59 ⟶ 61

das erwartete Oxadiazolimin 62 intermediär gebildet und dann hydrolytisch zersetzt wurde, sei dahingestellt.



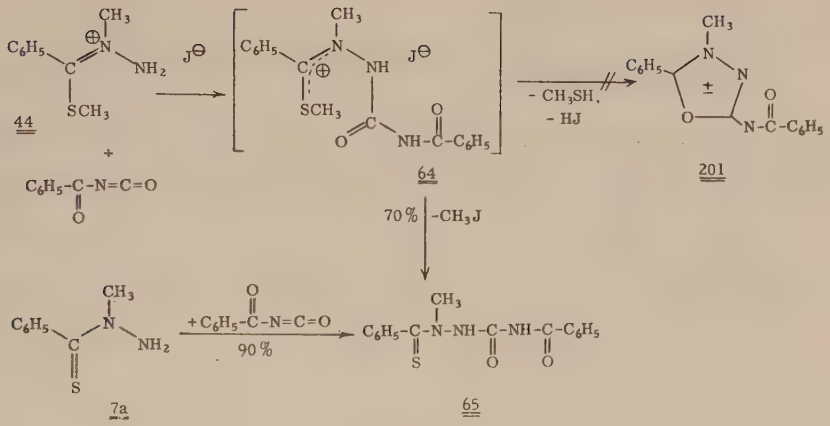
Einen erneut abweichenden Reaktionsverlauf beobachtete man bei der Umsetzung der subst. 1-Phenyl-benzhydrazide 13i und 13o mit 59. Isoliert wurden lediglich die formalen Benzoylierungsprodukte 63a (40%) und 63b (58%). Der Chemismus dieser Reaktionsfolge wurde nicht studiert.



13i: R = CH_3O
13o: R = $(CH_3)_2N$

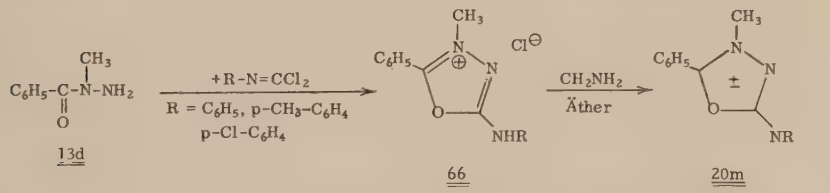
63a: R = CH_3O
63b: R = $(CH_3)_2N$

Aussichtsreich erschien es auch, das Methylthio-hydrazoniumsalz 44 (aus 1-Methylthiobenzhydrazid (7a) und Methyljodid bereitet) mit Benzoylisocyanat umzusetzen, um so zum mesoionischen Oxadiazolimin 201 mit einer Acylfunktion am exocyclischen Stickstoff zu gelangen.



Im Experiment nahm jedoch auch diese Umsetzung einen anderen Verlauf. Man erhielt in 70proz. Ausbeute, wohl über 64, das Semicarbazid 65, das auch aus 7a und Benzoylisocyanat zugänglich war.

Nach Abschluß unserer Untersuchungen veröffentlichte OLLIS [49] die Synthese von drei Vertretern der Oxadiazolimine 20. Der Autor führte die Umsetzung von 13d mit Aryl-

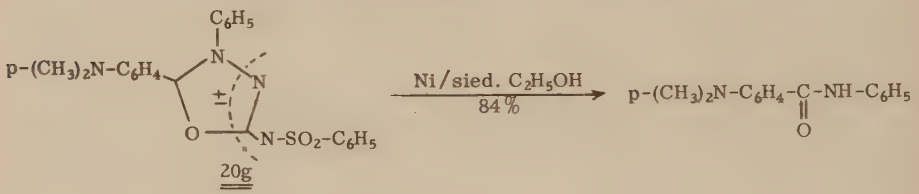


isocyanid-dichloriden in siedendem Benzol durch und isolierte die Oxadiazoliumsalze 66. Deren Deprotonierung mit ätherischem Diazomethan lieferte dann die recht labilen mesoionischen Heterocyclen 20m.

B. Eigenschaften und Reaktionen

1. Abbau mit RANEY-Nickel

Wie bei den Oxadiazolthionen 9 ermöglichte der reduktive Abbau mit RANEY-Nickel in siedendem Äthanol auch die strukturelle Sicherung der 1.3.4-Oxadiazol-2-iminen 20.



20g

20g lieferte so 84% p-Dimethylamino-benzanilid.

2. Verhalten gegenüber Alkoholen

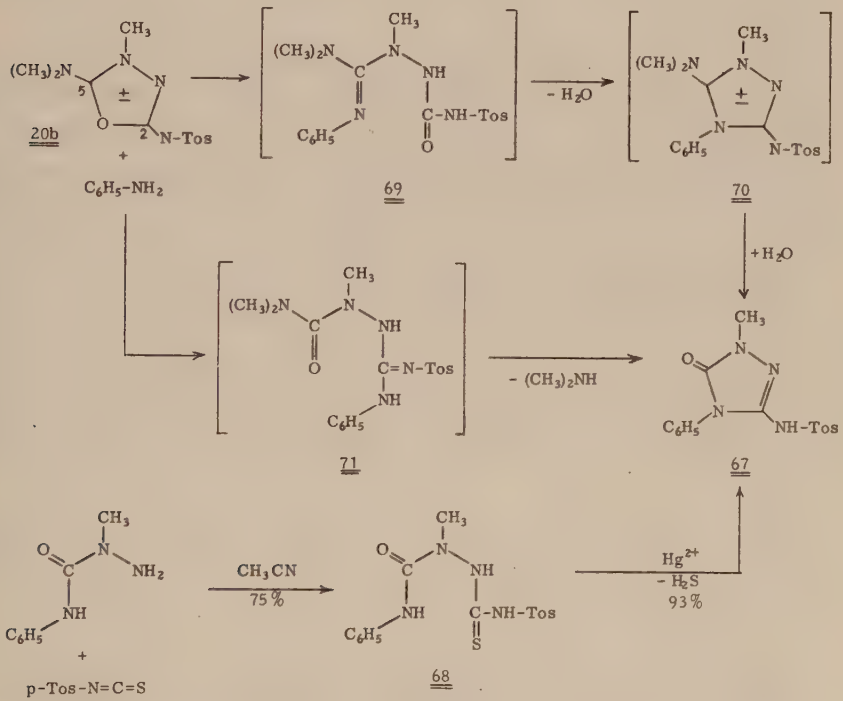
Mesoionische Oxadiazolthione 9 erleiden ebenso wie die Thiadiazol-N-arylimine 12a in heißer alkoholischer Lösung mehr oder weniger leicht eine Umlagerung zu den Isomeren 8 bzw. 11 [25-27,37,42]. Völlig inert waren dagegen die Thiadiazol-N-acyl- bzw. N-Arylsulfonylimine 12b [26,27]. Auch das Oxadiazol-N-phenylsulfonylimin 20g erwies sich

9·:	X = O, Y = S	8
12a:	X = S, Y = N-Aryl	11
12b:	X = S, Y = CO-C_6H_5, SO_2Ar	

als stabil gegen siedendes Äthanol; weder Umlagerung noch Hydrolyse war zu beobachten. Nach OLLIS [49] konnte auch 20m überraschenderweise nicht in das isomere Triazolon überführt werden.

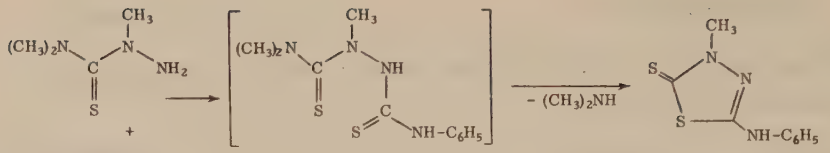
3. Umsetzung mit Anilin

Die Umsetzung des Oxadiazolimins 20b mit Anilin bei Raumtemp. lieferte 60% des Tosylamino-triazolons 67.



Diese Reaktion könnte über einen nucleophilen Angriff des Anilins am C-5 des Ringgerüsts ablaufen. Nach Ringöffnung zu 69 würde unter Wasserabspaltung das Triazolimin 70 entstehen. Dessen leichte Hydrolyse unter Dimethylaminabspaltung zu 67 erscheint allerdings recht unwahrscheinlich.

Eine Alternative bietet die Reaktion am C-2 unter Bildung des Guanidino-semicarbazids 71, das dann unter Verdrängung von Dimethylamin zu 67 recyclisiert. Eine gewisse Analogie findet sich in der Reaktion von 2.4.4-Trimethyl-thiosemicarbazid mit Phenylsenföl, aus der als Hauptprodukt das Phenylamino-thiadiazol-thion 72 hervorgeht [29].

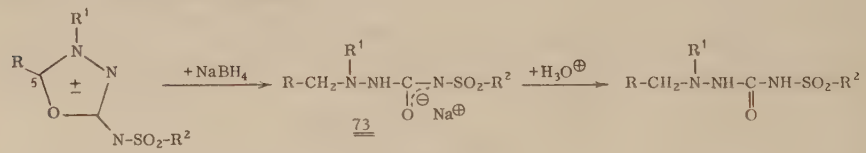


72

Die strukturelle Sicherung des Triazolons 67 erfolgte durch unabhängige Synthese dieser Verbindung: Das aus 2-Methyl-4-phenyl-semicarbazid und Tosylsenföl bereitete Thiosemicarbazid 68 (75%) cyclisierte in siedendem Äthanol in Gegenwart von Quecksilber(II)-oxid unter Schwefelwasserstoffentwicklung zu 67 (93%).

4. Reduktive Ringöffnung mit Natriumboranat

Nimmt man die Reduktion der Oxadiazolimine 20 mit Natriumboranat in Äthanol bei Raumtemp. vor, so wird das Natriumsalz der Semicarbazide 73 in fast quant. Ausbeute isoliert. Protonierung mit verd. Salzsäure liefert ebenfalls mit sehr hoher Ergiebigkeit die Semicarbazide 74e und 74g.



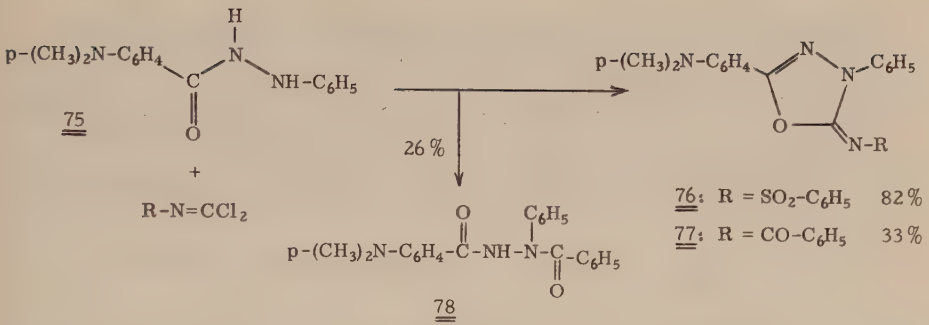
73

20e	R = p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4, R^1 = CH_3, R^2 = p-CH_3-C_6H_4	74e	90%
20g	R = p-$(CH_3)_2N$-C_6H_4, R^1 = C_6H_5, R^2 = C_6H_5	74g	89%

Der Chemismus dieser Reaktion wurde schon auf S. 30/31 diskutiert; auch auf Analogien wurde loc. cit. bereits hingewiesen.

IV. Darstellung 2.4-subst.-1.3.4-Oxadiazolin-5-imine

Wie vorstehend geschildert, gehen aus der Umsetzung 1-subst.-Hydrazide mit Sulfonylisocyanid-dichloride mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-imine 20 hervor. Analoge Reaktion mit 2-subst. Carbonsäurehydraziden 75 ließ die isomeren 2.4-subst.-1.3.4-Oxadiazolin-5-imine 76, 77 erwarten. Zu Vergleichszwecken wurden auch zwei Vertreter dieses Ringsystems bereitet.

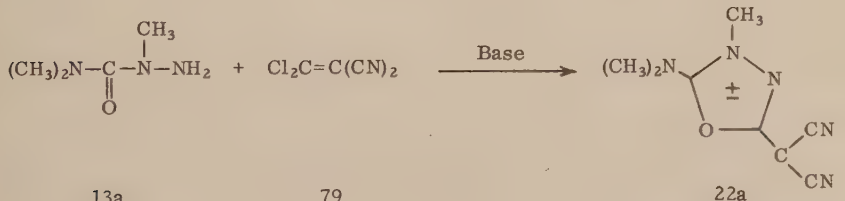


Die Umsetzung von 75 mit Benzolsulfonyl-isocyaniddichlorid lieferte 82% 4-Phenyl-2-(p-dimethylaminophenyl)-1.3.4-oxadiazolin-5-phenylsulfonylimin (76). Bei der Reaktion mit Benzoyl-isocyaniddichlorid erhielt man neben dem gewünschten Heterocyclus 77 26% des formalen Benzoylierungsproduktes 78. Ähnlich wie die Oxadiazolinimine 56 [47] absorbieren 76 und 77 bei 1684 und 1640/cm (C = N), bzw. 1663 (C = N), 1630 und 1610/cm (C = N und C = O).

V. Mesoionische 2-Methylen-1.3.4-oxadiazole

Wie schon in der Einleitung (S. 8/9) diskutiert, lassen sich 2-Methylen-1.3.4-oxadiazole durch Umsetzung von Carbonsäurehydraziden mit 3.3-Dichlor-acrylsäure-Derivaten gewinnen [31].

Im Zusammenhang mit den abweichenden spektralen Eigenschaften der 5-Dimethylamino-oxadiazol-2-imine 20a und 20b war die Darstellung eines analogen 2-Methylen-oxadiazols wünschenswert.



13a 79 22a

Die Umsetzung von 2.4.4-Trimethyl-semicarbazid (13a) mit 1.1-Dichlor-2.2-dicyano-äthylen (79) in Acetonitril, unter Verwendung von Kaliumcarbonat als Protonenacceptor, lieferte schon bei -5^0 95% des 2-Methylen-1.3.4-oxadiazols 22a. Das IR-Spektrum zeigt die erwartete bathochrome Verschiebung [31] der C≡N-Absorption (2200, 2164/cm). Außerdem findet sich wie bei 9a, 20a und 20b eine starke Bande bei 1712/cm (s. S. 33).

EXPERIMENTELLER TEIL

I. Darstellung der Ausgangsmaterialien

A. Semicarbazide und Hydrazide

1. 2.4.4-Trimethyl-semicarbazid (13 a)

Der Lösung von 1.86 g (40.0 mMol) Methylhydrazin in 40 ccm Chloroform tropfte man unter Rühren und Eiskühlung 2.15 g (20.0 mMol) N.N-Dimethylcarbamidsäurechlorid in 5 ccm Chloroform zu. Man rührte noch 1 Stde. im Eisbad, dann über Nacht bei Raumtemperatur. Das abgeschiedene Methylhydrazinhydrochlorid (1.62 g, Schmp. 61-64°) wurde abgesaugt und mit Chloroform gewaschen. Durch Einengen des Filtrats im Vakuum (Badtemp. 50-60°/14 Torr) erhielt man ein gelbliches Öl, das über Nacht im Kühlschrank kristallisierte. Digerieren des Kristallkuchens mit wenig kaltem Äther lieferte 2.04 g 13 a (87%) als blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 39-40°. Die Verbindung ließ sich bei einer Badtemp. von 70-80°/5.10^{-2} Torr destillieren: Schmelzpunkt unverändert bei 39-40°.

Zur ungefähren Gehaltsbestimmung wurden 305 mg (2.6 mMol) des Rohmaterials mit 393 mg (2.6 mMol) p-Nitrobenzaldehyd in 70 ccm Äthanol über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Einengen im Vakuum saugte man 530 mg (81%) des p-Nitrobenzyliden-Abkömmlings als gelbe Kristalle mit Schmp. 156-158° ab. Die Analysenprobe (Tetrachlorkohlenstoff) schmolz bei 157-158°.

$C_{11}H_{14}N_4O_3$	Ber.	C 52.78	H 5.63	N 22.38			
(250.3)	Gef.	C 52.55	H 5.66	N 22.00	(N 6 C)		

2. 1-Amino-2-piperidon (13 b)

Analog [50] ließ man einer Lösung von 5 g (100 mMol) 98-99proz. Hydrazinhydrat in 300 ccm absol. Methanol unter Rühren 20.9 g (100 mMol) 5-Brom-valeriansäure-äthylester [51] in 300 ccm absol. Methanol bei Raumtemp. tropfenweise innerhalb 1 Stde. zufließen. Nach 24stdg. Rühren wurde eine Natriummethylat-Lösung (2.3 g Natrium in 100 ccm absol. Methanol) innerhalb einer Stunde zugetropft. Das Reaktionsgemisch rührte man weitere 15 Stunden und engte dann durch Destillation ein. Der Niederschlag

von Natriumbromid wurde abgesaugt und mit wenig kaltem Methanol gewaschen. Das Filtrat destillierte man im Vakuum. Nach einem Vorlauf von 2.9 g bei 55-80°/6.10^{-1} Torr gingen bei 80-87°/4.10^{-1} Torr 7.17 g Aminopiperidon 13b (62%) als farbloses Öl über.

Zur ungefähren Gehaltsbestimmung kochte man eine Mischung von 228 mg (2.0 mMol) 13b, 281 mg (2.0 mMol) p-Chlorbenzaldehyd und 15 ccm Äthanol 30 Minuten unter Rückfluß. Das Produkt wurde nach dem Erkalten direkt durch Absaugen isoliert. Man erhielt 440 mg des p-Chlorbenzyliden-Abkömmlings (93%) als schwach gelbliche Nadeln mit Schmp. 151-152° (Lit. [50]: 151-152°).

3. N-Phenyl-N-acetyl-hydrazin (13c) [52]

4. N-Methyl-N-benzoyl-hydrazin (13d)

10.36 g (225 mMol) Methylhydrazin in 25 ccm Wasser wurden unter Rühren und Eiskühlung portionsweise mit 50.9 g (225 mMol) Benzoesäureanhydrid versetzt. Nach 30 Min. bei 0° rührte man weitere 30 Min. bei Raumtemp. und verdünnte dann mit 200 ccm Wasser. Man saugte die entstandene Benzoesäure ab und wusch sie mit etwa 30 ccm Wasser. Das Filtrat wurde im Vakuum (Stickstoffatmosphäre, Badtemp. bis 35°) eingeengt, der Rückstand im Schmitt-Coutelle-Kolben [53] destilliert. Bei 110-124°/ 5.10^{-3} Torr gingen 30.8 g rohes Methyl-hydrazid (90%) als farbloses Öl über, das nach Digerieren mit Äther im Kühlschrank allmählich kristallisierte: 28.8 g (84%) 13d als farblose Kristalle mit Schmp. 46-48°. Die Analysenprobe (Äther) schmolz ebenfalls bei 46-48°.

$C_8H_{10}N_2O$	Ber.	C	63.98	H	6.71	N	18.65	
(150.1)	Gef.	C	64.40	H	6.66	N	19.00	(Gr. 1097) [29].

5. N-Benzyl-N-benzoyl-hydrazin (13e)

a) Benzyliden-(N'-benzyl-N -benzoyl)-hydrazin

Zu 10.6 g (100 mMol) Benzaldehyd und 90 ccm Pyridin wurden (Stickstoffatmosphäre) unter Eiskühlung und Rühren 12.2 g (100 mMol) Benzylhydrazin innerhalb 3 Stunden zugetropft. Nach 1stdg. Weiterrühren ließ man im Eisbad unter Rühren innerhalb 2 Stdn.

21 g (150 mMol) Benzoylchlorid zufließen und bewahrte dann 3 Tage bei Raumtemp. auf. Das Gemisch wurde in 300 ccm Wasser gegossen und im Scheidetrichter getrennt. Die organische Phase kristallisierte beim Anreiben mit wenig Methanol; das schwach gelbliche Produkt wurde abgesaugt, mit Methanol gewaschen und über Phosphorpentoxid getrocknet. Sämtliche Mutterlaugen wurden i.Vak. eingeengt, der braune ölige Rückstand mit 200 ccm Wasser durchgeschüttelt und wie oben aufgearbeitet. Man erhielt insgesamt 21.15 g farbloses Benzyliden-(N'-benzyl-N'-benzoyl)-hydrazin (80%) mit Schmp. 86-88°. Das Material wurde ohne Reinigung weiterverwendet.

b) N-Benzyl-N-benzoyl-hydrazin (13 e)

Eine Mischung von 25.15 g (80.0 mMol) rohem Benzyliden-(N'-benzyl-N'-benzoyl)-hydrazin, 500 ccm Äthanol, 16.9 g (80.0 mMol) 2.4-Dinitrophenylhydrazin und 50 ccm konz. Salzsäure wurde eine Stunde unter Rühren rückfließend gekocht. Nach Aufbewahren über Nacht saugte man das Benzyliden-dinitrophenylhydrazin ab; Nachwaschen mit Äthanol. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeengt, der gelbliche Rückstand mit 200 ccm Wasser 2 Stunden gerührt und dann unter Eiskühlung und Rühren mit etwa 140 ccm 2n-Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Das farblose, kristalline Produkt wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 16.1 g (88%) 13 e mit Schmp. 65-67°. Nach dem Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Isopropanol schmolzen die farblosen Nadeln bei 67-68°.

$C_{14}H_{14}N_2O$	Ber.	C	74.31	H	6.23	N	12.38
(226.2)	Gef.	C	74.33	H	6.13	N	12.46 (BBH).

6. 1-Amino-tetrahydroisochinolon-(2) (13 f) [29]

7. N-Phenyl-N-benzoyl-hydrazin (13 g)

a) N'-Phenyl-acethydrazid [54]

Einer Lösung von 216.28 g (2.0 Mol) Phenylhydrazin in 400 ccm absol. Benzol ließ man 190 ccm Acetanhydrid unter Rühren zutropfen, wobei das Benzol aufsiedete. Man rührte noch 30 Minuten und ließ dann 2 Tage bei Raumtemp. stehen. Das auskristallisierte Produkt wurde abgesaugt und mit Benzol gewaschen: 220 g Phenyl-acethydrazid (73%) als fast farblose Kristalle mit Schmp. 127-128° (Lit. [54]: 129°).

b) N-Phenyl-N'-acetylbenzhydrazid [55]

Eine Suspension von 300.3 g (2.0 Mol) N'-Phenyl-acethydrazid und 281.1 g (2.0 Mol) Benzoylchlorid in 800 ccm Benzol wurde 6 Stunden rückfließend gekocht. Innerhalb kurzer Zeit ging alles unter Chlorwasserstoffentwicklung in Lösung. Nach dem Erkalten wurde das kristalline Produkt abgesaugt und mit Benzol gewaschen. Man erhielt 507 g N-Phenyl-N'-acetylbenzhydrazid (99.8%) als farblose Kristalle mit Schmp. 148-149° (Lit. [56]: 151-152°).

c) N-Phenyl-N-benzoyl-hydrazin (13 g) [34]

508.6 g (2.0 Mol) fein gepulvertes N-Phenyl-N'-acetylbenzhydrazid wurden in eine Mischung von 508 ccm konz. Schwefelsäure, 2.5 Ltr. Wasser und 3.5 Ltr. Äthanol eingetragen. Durch 3stdg. Rückflußkochen erhielt man eine klare Lösung. Am nächsten Morgen saugte man das beim Abkühlen (Eis/Wasser) auskristallisierte Produkt ab. Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingeengt und nach Absaugen der zweiten Fraktion nochmals gekühlt (Eis/Wasser) und erneut eingeengt. Das gesamte Kristallmaterial trug man in 4 Ltr. Wasser ein und neutralisierte die Suspension unter Rühren durch Zufügen von wäßriger Soda-Lösung. Der farblose Niederschlag wurde abgesaugt und mit viel Wasser und wenig Äthanol gewaschen: 280 g 13 g (66%) (Lit. [34]: 69.5%) mit Schmp. 77-78° (Lit. [34]: 78°). Umkristallisieren aus 50proz. Äthanol führte zu keiner Änderung des Schmelzbereichs.

8. N-Methyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (13 h)

a) Aus Methylhydrazin und (p-Dimethylaminobenzoesäure)-anhydrid

Zu 1.38 g (30.0 mMol) Methylhydrazin in 200 ccm absol. Acetonitril fügte man unter Rühren bei Raumtemp. portionsweise 6.25 g (20.0 mMol) (p-Dimethylaminobenzoesäure)-anhydrid [57]. Nach etwa 15stdg. Rühren bei Raumtemp. saugte man die abgeschiedene p-Dimethylamino-benzoesäure ab und wusch sie mit 30 ccm Acetonitril. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeengt, der Rückstand mit 10 ccm eiskalter 1n-Natronlauge versetzt und 2 Tage im Kühlschrank aufbewahrt, wobei 13 h auskristallisierte: 3.45 g (89%) mit Schmp. 124-126°. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Essigester erhöhte den Schmp. auf 128-129°.

$C_{10}H_{15}N_3O$	Ber.	C 62.15	H 7.83	N 21.74			
(193.3)	Gef.	C 62.60	H 7.93	N 21.62	(N 1)		

b) Aus Benzaldehyd-methylhydrazon und p-Dimethylamino-benzoylchlorid

Die Lösung von 4.02 g (30.0 mMol) Benzaldehyd-methylhydrazon [58] in 30 ccm Pyridin wurde mit 5.51 g (30.0 mMol) rohem p-Dimethylamino-benzoylchlorid (bereitet aus Thionylchlorid und p-Dimethylamino-benzoesäure) versetzt. Das Reaktionsgemisch färbte sich sofort dunkelrot und nach kurzer Zeit begann unter Aufhellung der Lösung die Abscheidung von Kristallnädelchen. Nach ca. 5min. Erwärmen auf dem Dampfbad bewahrte man die Mischung noch 4 Tage bei Raumtemp. auf. Nach dem Einengen im Vakuum wurde der Niederschlag abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Man erhielt 6.20 g (73%) Benzyliden-N'-methyl-N'-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin als gelbliche Kristalle mit Schmp. 97-99°. Das Material wurde ohne Reinigung weiterverwendet.

6.19 g (22.0 mMol) des Hydrazons wurden in 150 ccm Äthanol suspendiert und unter Rühren mit 4.35 g (22.0 mMol) 2.4-Dinitrophenylhydrazin sowie 15 ccm konz. Salzsäure versetzt. Nach einstündigem Rückflußkochen saugte man das abgeschiedene Benzylidendinitrophenylhydrazin ab und wusch es mit Methanol. Man engte das Filtrat im Vakuum ein, versetzte den Rückstand mit 150 ccm Wasser und ließ die Suspension ca. 15 Min. rühren. Die trübe Lösung wurde filtriert, das Filtrat mit eiskalter 1n-Natronlauge neutralisiert und i.Vak. eingeengt. Es kamen 3.12 g (73%) 13h als farblose Kristalle mit Schmp. 125-127°. Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

9. N-Phenyl-N-(p-methoxybenzoyl)-hydrazin (13i)

a) Benzyliden-N'-phenyl-N'-(p-methoxybenzoyl)-hydrazin

Die Lösung von 39.2 g (200 mMol) Benzaldehyd-phenylhydrazon in 200 ccm Pyridin wurde mit 34.1 g (200 mMol) p-Methoxybenzoylchlorid versetzt. Nach schwachem Erwärmen auf dem Dampfbad und viertägigem Aufbewahren bei Raumtemp. engte man i.Vak. ein, saugte den Niederschlag ab und wusch mit Methanol/Wasser. Man isolierte 54.0 g (82%) orangegelbes Produkt mit Schmp. 142-143°, das ohne Reinigung weiter verwendet wurde.

Ausgehend von 196.3 g (1.0 Mol) Benzaldehyd-phenylhydrazon und 170.6 g (1.0 Mol) p-Methoxybenzoylchlorid ließen sich 274.3 g (84%) gelbliches Produkt mit Schmp. 142-143° gewinnen.

b) N-Phenyl-N-(p-methoxybenzoyl)-hydrazin (13 i)

Eine Mischung von 54.0 g (164 mMol) vorstehend beschriebenen Hydrazons, 32.3 g (164 mMol) 2.4-Dinitrophenylhydrazin, 1.15 Ltr. Äthanol und 115 ccm konz. Salzsäure kochte man unter Rühren 30 Minuten am Rückflußkühler. Das abgeschiedene Benzyliden-dinitrophenylhydrazin wurde abgesaugt und gründlich mit Äthanol gewaschen, das Filtrat i.Vak. eingeengt. Durch Absaugen isolierte man 42.0 g N-Phenyl-N-(p-methoxybenzoyl)-hydrazin-hydrochlorid (92%) als hellgelbe Nadeln mit Schmp. 165-171° (Zers.).

Die Lösung von 39.86 g (143.0 mMol) des Hydrochlorids in 300 ccm Methanol versetzte man unter Rühren mit 12.01 g (143.0 mMol) Natriumhydrogencarbonat. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemp. wurde der Niederschlag abgesaugt und mit Methanol/Wasser gewaschen. Aus Methylenchlorid/Isopropanol kamen 30.5 g (77%) 13 i als fast farblose, rhombische Kristalle mit Schmp. 77-78°. Die Analysenprobe (Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz ebenfalls bei 77-78°.

$C_{14}H_{14}N_2O_2$	Ber.	C	69.40	H	5.82	N	11.56
(242.3)	Gef.	C	69.62	H	5.86	N	11.65 (3.2)

Durchführung der Reaktionsfolge mit 270.9 g (820 mMol) Benzyliden-N'-phenyl-N'-(p-methoxybenzoyl)-hydrazin lieferte 150.8 g (76%) 13 i.

10. N-Phenyl-N-(p-chlorbenzoyl)-hydrazin (13 k)

a) Benzyliden-N'-phenyl-N'-(p-chlorbenzoyl)-hydrazin [59]

Eine Mischung von 58.8 g (300 mMol) Benzaldehyd-phenylhydrazon und 300 ccm Pyridin versetzte man mit 52.5 g (300 mMol) p-Chlorbenzoylchlorid [60]. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie unter 9.a) beschrieben. Man isolierte 90.0 g (90%) gelbliches Hydrazon mit Schmp. 147-148°, das ohne Reinigung weiterverwendet wurde.

b) N-Phenyl-N-(p-chlorbenzoyl)-hydrazin (13 k) [59]

89.6 g (268 mMol) des rohen Hydrazons, 1.9 Ltr. Äthanol, 53.1 g 2.4-Dinitrophenyl-

hydrazin und 187.8 ccm konz. Salzsäure wurden, wie unter 9.b) beschrieben, umgesetzt. Ausbeute an 13k 52.0 g (79%); fast farblose rhombische Kristalle mit Schmp. 125-126° (Lit. [61]: 128-129°).

11. N-Methyl-N-(p-nitrobenzoyl)-hydrazin (13l) [29]

2.96 g (60.0 mMol) Methylhydrazin und 15.82 g (50.0 mMol) (p-Nitrobenzoesäure)-anhydrid wurden in 75 ccm Acetonitril, wie unter 8.a) beschrieben, umgesetzt. Man isolierte 5.20 g (53%) 13l als farblose Kristalle mit Schmp. 132-134° (Lit. [29] 132-134°).

12. N-Phenyl-N-(p-nitrobenzoyl)-hydrazin (13m) [29]

10.36 g (30.0 mMol) Benzyliden-N'-phenyl-N'-(p-nitrobenzoyl)-hydrazin (bereitet aus Benzaldehyd-phenylhydrazon und p-Nitrobenzoylchlorid analog 9.a), 200 ccm Äthanol, 5.94 g (30.0 mMol) 2.4-Dinitrophenylhydrazin und 20 ccm konz. Salzsäure wurden wie unter 9.b) beschrieben umgesetzt. Ausbeute an 13m 3.62 g (47%), gelbliche Kristalle, Schmp. 138-139° (Lit. [29]: 138-139°).

13. N-(p-Nitrophenyl)-N-benzoyl-hydrazin (13n)

a) Benzyliden-N'-(p-nitrophenyl)-N'-benzoyl-hydrazin

Eine Lösung von 38.4 g (159.0 mMol) Benzaldehyd-(p-nitrophenyl)-hydrazon in 200 ccm Pyridin wurde vorsichtig mit 39.4 g (280.0 mMol) Benzoylchlorid versetzt und am Rückflußkühler 30 Stunden auf ca. 80° erhitzt. Man engte im Vakuum ein und digerierte den Rückstand mit Wasser, dann mit Methanol solange, bis das Filtrat nicht mehr rot gefärbt war. Das so erhaltene schwachgelbe Pulver kristallisierte aus Methylenchlorid/Methanol in fast farblose Nadeln: 50.6 g (90%) Benzyliden-N'-(p-nitrophenyl)-N'-benzoyl-hydrazin mit Schmp. 190-191° (Zers.).

b) 1-(p-Nitrophenyl)-benzhydrazid (13n)

50.0 g (145 mMol) oben beschriebenen Hydrazons, 900 ccm Äthanol, 29.1 g (147 mMol) 2.4-Dinitrophenylhydrazin und 105 ccm konz. Salzsäure wurden wie unter 9.b) beschrieben umgesetzt. Man erhielt 27.8 g (70%) 13n mit Schmp. 120-121°. Nach dem Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Isopropanol schmolzen die gelben Nadeln bei 122-123°.

$C_{13}H_{11}N_3O_3$	Ber.	C	60.69	H	4.31	N	16.34	
(257.2)	Gef.	C	60.90	H	4.34	N	16.81	(BNPH)

14. N-Phenyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (13o)

a) Benzyliden-N'-phenyl-N'-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin

Die Lösung von 3.925 g (20.0 mMol) Benzaldehyd-phenylhydrazon in 20 ccm Pyridin versetzte man unter Rühren mit 3.673 g (20 mMol) rohem p-Dimethylamino-benzoyl-chlorid (bereitet aus Thionylchlorid und p-Dimethylamino-benzoesäure) und erwärmte das Reaktionsgemisch kurz auf dem Dampfbad. Nach viertägigem Aufbewahren bei Raumtemp. engte man i.Vak. ein und digerierte den Rückstand mit Isopropanol und wenig Wasser. Durch Kühlen kamen 4.18 g (61%) Hydrazon mit Schmp. 137-140°. Die Analysenprobe (Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz bei 139-140°.

$C_{22}H_{21}N_3O$	Ber.	C	76.93	H	6.16	N	12.23	
(343.4)	Gef.	C	77.18	H	6.21	N	12.19	(N 19).

b) 1-Phenyl-(p-dimethylaminobenz)-hydrazid (13o)

Die Mischung von 4.807 g (14.0 mMol) Hydrazon (aus 14.a)), 100 ccm Äthanol, 2.773 g (14.0 mMol) 2.4-Dinitrophenylhydrazin und 8 ccm konz. Salzsäure wurde eine Stde. rückfließend gekocht. Nach Abkühlen saugte man vom abgeschiedenen Benzyliden-dinitrophenylhydrazin ab, wusch mit 30 ccm Äthanol nach und engte das zitronengelbe Filtrat i.Vak. bis zur Trockne ein. Zur Zerlegung des Hydrochlorids wurde der Rückstand in Wasser gelöst, von schwacher Trübung abfiltriert und mit eiskalter 2n-Natronlauge schwach alkalisch gemacht. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemp. saugte man die blaßgelbe Kristallmasse ab: 3.10 g (86%) 13o mit Schmp. 132-133°. Umlösen aus Isopropanol ergab fast farblose Nadeln, die unverändert bei 132-133° schmolzen.

$C_{15}H_{17}N_3O$	Ber.	C	70.56	H	6.71	N	16.45	
(255.3)	Gef.	C	70.81	H	6.61	N	16.47	(N 20).

c) p-Nitro-benzyliden-Derivat von 13o

Einer Suspension von 302 mg (2.0 mMol) p-Nitrobenzaldehyd in 50 ccm Äthanol (+ 1 Tropfen Essigsäure) wurden unter Rühren und Eiskühlung 451 mg (2.0 mMol) 13o

zugefügt. Nach zweistündigem Rühren im Eisbad und dann über Nacht bei Raumtemp. engte man i.Vak. bis zur Kristallisation ein: 610 mg (78 %) des p-Nitrobenzyliden-Derivats als orangegelbe Nadeln mit Schmp. 179-180°. Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff blieb ohne Einfluß auf den Schmelzbereich.

$C_{22}H_{20}N_4O_3$	Ber.	C 68.02	H 5.19	N 14.42			
(388.4)	Gef.	C 67.99	H 5.31	N 14.30	(V 8).		

14. 2-Phenyl-(p-dimethylaminobenz)-hydrazid (75)

Einer Lösung von 1.561 g (5.0 mMol) (p-Dimethylamino-benzoesäure)-anhydrid [57] in 20 ccm absol. Acetonitril ließ man unter Rühren 521 mg (4.81 mMol) Phenylhydrazin zufließen. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt und dann 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten fielen 1.15 g farbloser Kristalle mit Schmp. 193-196° aus, die nicht weiter untersucht wurden. Das Acetonitril-Filtrat wurde i.Vak. bis zur Trockne eingeengt; mit Isopropanol kamen 770 mg (60%) 75 als gelbliche Kristalle mit Schmp. 218-220°. Auch nach dem Umlösen aus Isopropanol schmolzen die hellgelben Nadeln bei 218-220°.

B. Substituierte Thiohydrazide und Alkylthio-hydrazoniumsalze

1. 1-Methyl-thiobenzhydrazid (44)

a) Thiobenzoyl-thioglykolsäure [62,63]

Die erkaltete Lösung von 69 g (3.0 g-Atom) Natrium in 1.54 Ltr. Methanol wurde mit 96 g (3.0 g-Atom) Schwefel versetzt. Unter mechanischem Rühren ließ man während 1.5 Stunden 172.5 ccm (1.5 Mol) Benzylchlorid zufließen und kochte 10 Stdn. unter Rückfluß. Das rotbraune Reaktionsgemisch wurde nach dem Abkühlen unter Nachwaschen mit Methanol vom Natriumchlorid abgesaugt und i.Vak. eingeengt. Der Rückstand wurde in 900 ccm Wasser gelöst, unter Eiskühlung mit 148.8 g (1.575 Mol) Chloressigsäure (neutralisiert mit Soda) versetzt und anschließend 48 Stdn. im Eisbad belassen. Die Extraktion mit 100 ccm Äther erlaubte die Abtrennung öliger Verunreinigungen. Bei starkem Ansäuern der wäßrigen Phase mit konz. Salzsäure fiel die Thiobenzoyl-thioglykolsäure als rote, kristalline Masse aus: 230.5 g (72%) mit Schmp. 114-116°

(Lit. [63]: 127-128°). Das Material wurde ohne Reinigung weiterverwendet.

b) 1-Methyl-thiobenzhydrazid (7 a) [64]

Die Lösung von 63.60 g (300.0 mMol) Thiobenzoyl-thioglykolsäure in 300 ccm 1n-Natronlauge versetzte man unter Eiskühlung und Rühren mit 15.30 g (330.0 mMol) Methylhydrazin in 90 ccm Wasser. Momentane Reaktion zu gelblichen Kristallen, die nach 30min. Rühren abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurden: 41.30 g (83%) mit Schmp. 86-88° (Lit. [64]: 91-92°), rein genug für weitere Umsetzungen.

2. Methylthio-hydrazoniumsalz 44

Die Lösung von 16.63 g (100.0 mMol) 1-Methyl-thiobenzhydrazid (7 a) und etwa 150 mMol Methyljodid in 150 ccm Essigester wurde 3 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Durch Absaugen und Waschen mit Benzol isolierte man 30.4 g 44 als fast farblose Kristalle mit Schmp. 138-139°, Zers. (Lit. [77]: 139-141°). Das Material wurde direkt verwendet.

3. 1-Phenyl-thiobenzhydrazid (7 b) [14]

Die Lösung von 63.668 g (300.0 mMol) N-Phenyl-benzhydrazid (13 g) in 390 ccm Methylenchlorid kochte man mit 66.69 g (300.0 mMol) Phosphorpentasulfid unter Rühren 3 Stdn. am Rückflußkühler. Die gelbbraune Mischung wurde mit 150 ccm Wasser versetzt und einige Stunden gerührt. Nach mehrmaligem Ausschütteln der wäßrigen Phase mit Methylenchlorid trocknete man die vereinigten organischen Lösungen über Natriumsulfat und engte i.Vak. ein. Aus Methylenchlorid/Methanol kamen 49.15 g (72%) 7 b als gelbe Nadeln mit Schmp. 112-113° (Lit. [14]: 115°).

C. Amidrazone

1. N^2-Methyl-N^3-phenyl-benzamidrazon [29]

Die Lösung von 3.082 g (10.0 mMol) Methylthio-hydrazoniumjodid 44 a in 30 ccm Äthanol versetzte man mit 2.794 g (30.0 mMol) Anilin und ließ das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemp. rühren. Nach dem Einengen i.Vak. wurde der Rückstand mit Äther digeriert und 3 Stdn. gerührt. Die abgeschiedene farblose Kristallmasse wurde abgesaugt

und mit Äther gewaschen: 3.50 g (100%) Amidrazoniumsalz 45 mit Schmp. 173-176° (Lit. [29]: 178-182°).

1.766 g (5.0 mMol) rohes 45 in 30 ccm Wasser versetzte man mit 691 mg Kaliumcarbonat und ließ die Mischung bei Raumtemp. ca. 30 Min. rühren. Nach Ausziehen mit Methylenchlorid trocknete man über Natriumsulfat und engte i.Vak. ein. Das verbliebene hellgelbe Öl wurde ohne Reinigung weiter umgesetzt (Versuch D 6.b), S. 62).

2. N^2-Methyl-N^3-benzolsulfonyl-benzamidrazon (57)

a) Benzoylsulfonyl-benzamid

Darstellung nach O. WALLACH [65]. Die größte Ausbeute an reinem Produkt erzielt man beim Reinigen des Rohmaterials mit 2n-Natronlauge [27].

b) N-Benzolsulfonyl-benzimidchlorid [65]

c) Amidrazon 57

Die Lösung von 1.38 g (30.0 mMol) Methylhydrazin in 30 ccm absol. Chloroform versetzte man langsam unter Rühren und Kühlung (Eis-Kochsalz-Bad) mit 2.80 g (10.0 mMol) N-Benzolsulfonyl-benzimidchlorid. Nach 2stdg. Rühren bei ca. -8 bis -5° wurde das Reaktionsgemisch noch 1 Stunde bei Raumtemp. weitergerührt. Man saugte das abgeschiedene Methylhydrazin-hydrochlorid ab, wusch mit 30 ccm absol. Chloroform und engte das Filtrat i.Vak. ein. Das hellgelbe Öl wurde in 30 ccm absol. Chloroform aufgenommen und erneut i.Vak. eingeengt. Digerieren des hellgelben Öls mit Chloroform/Äther lieferte 2.415 g (83%) 57 mit Schmp. 106-107°. Die Analysenprobe (Methylenchlorid/Äther) ergab farblose Nadeln mit Schmp. 108-109°.

$C_{14}H_{15}N_3O_2S$	Ber.	C 58.11	H 5.22	N 14.52			
(289.4)	Gef.	C 58.41	H 5.28	N 14.11	(T. 8.2).		

d) p-Nitrobenzyliden-Derivat [27] von 57

Eine Lösung von 920 mg (20.0 mMol) Methylhydrazin in 20 ccm Acetonitril wurde unter Rühren mit einer Lösung von 1.40 g (5.0 mMol) N-Benzolsulfonyl-benzimidchlorid in 50 ccm Acetonitril versetzt. Das abgeschiedene Methylhydrazin-hydrochlorid wurde abgesaugt und das Filtrat i.Vak. eingeengt; das verbliebene Öl digerierte man mit

wenig Methanol, versetzte dann mit 755 mg (5.0 mMol) p-Nitrobenzaldehyd und kochte kurz auf: 1.528 g gelbe Kristalle mit Schmp. 216° neben 100 mg mit Schmp. 208-209°; Gesamtausbeute 77%. Die Analysenprobe (Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 217-217.5°.

$C_{21}H_{18}N_4O_4S$	Ber.	C	59.70	H	4.30	N	13.27	
(422.5)	Gef.	C	59.77	H	4.37	N	13.22	(U 4.2)

D. Thiosemicarbazide und Vorstufen

1. (3-Oxa-pentamethylen)-thiocarbamoylchlorid [43]

Zur Lösung von 8.4 ccm (12.64 g, 110 mMol) Thiophosgen in 150 ccm absol. Äther ließ man unter Rühren und Eiskühlung 17.42 g (200.0 mMol) Morpholin in 150 ccm absol. Äther tropfen. Das Reaktionsgemisch wurde nach zweistündigem Rühren im Eisbad noch 30 Min. am Rückflußkühler gekocht, dann vom Morpholinhydrochlorid abgesaugt und mit Äther gewaschen. Nach Einengen i.Vak. kamen aus Äther/Petroläther 10.10 g (60%) blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 60-61° (Lit. [43]: 60-61°).

2. 1-Phenyl-4-(3'-oxapentamethylen)-thiosemicarbazid (29)

Die Lösung von 3.314 g (20.0 mMol) (3-Oxa-pentamethylen)-thiocarbamoylchlorid in 30 ccm absol. Äther versetzte man mit 4.326 g (40.0 mMol) Phenylhydrazin und rührte 48 Stdn. bei Raumtemp. Der farblose Niederschlag wurde abgesaugt und durch Digerieren mit viel Wasser vom Phenylhydrazinhydrochlorid befreit. Ungelöst blieben 2.850 g (60%) 29 mit Schmp. 136-138°. Aus Isopropanol farblose Kristalle; Schmp. 137-139°, rein genug für die weitere Umsetzung.

E. Isocyanid-dichloride

1. Methylsulfonyl-isocyanid-dichlorid (55a) [66]

2. Benzolsulfonyl-isocyanid-dichlorid (55b) [66]

a) N-Benzolsulfonylimino-dithiokohlensäure-dimethyl-ester [67]

Die Lösung von 25.12 g (160.0 mMol) Benzolsulfonamid in 120 ccm Dimethylformamid

wurde unter Rühren mit 9.6 ccm (192.0 mMol) einer aus 32 g Natriumhydroxid und 40 ccm Wasser bereiteten Natronlauge versetzt, wobei sich das Natriumsalz des Benzolsulfonamids ausfiel. Nun fügte man unter Rühren 5.2 ccm (6.37 g 192.0 mMol) Schwefelkohlenstoff hinzu; dabei ging der Niederschlag allmählich in Lösung. Nach 15 Min. ließ man unter Rühren weitere 4.8 ccm (96.0 mMol) Natronlauge und 3.04 ccm (3.73 g, 50.2 mMol) Schwefelkohlenstoff hinzufließen. Nach weiteren 15 Min. wurde diese Operation wiederholt; dem Reaktionsgemisch tropfte man unter Rühren und Eiskühlung 30.4 ccm (40.40 g, 320.0 mMol) Dimethylsulfat so hinzu, daß die Innentemp. stets unter 20° blieb. Anschließend rührte man noch 1 Stde. bei 50-60° Innentemp. und verdünnte dann mit 1.6 Ltr. Wasser. Die abgeschiedene Kristallmasse wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 34.9 g (83%) farblose Kristalle mit Schmp. 106-108° (Lit. [67]: Schmp. 111-112°; 68%). Umkristallisieren aus Äthanol erhöhte den Schmp. auf 108-109°.

b) Benzolsulfonyl-isocyanid-dichlorid (55b) [66]

In die Suspension von 34.76 g (133.0 mMol) vorstehend beschriebenen Dimethylesters in 500 ccm Eisessig wurde unter Rühren bei 13° Innentemp. 45 Min. Chlor eingeleitet. Nach 1stdg. Rühren bei 10° zog man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab und destillierte das Öl i.Vak. Bei 160-170°/15 Torr gingen 25.8 g (82%) 55b als farbloses Öl über (Lit. [66]: 175-178 /22 Torr).

3. p-(Toluolsulfonyl)-isocyanid-dichlorid (55c) [66]

4. Benzoyl-isocyanid-dichlorid (59) [68]

In eine Lösung von 24.48 g (150.0 mMol) Benzoylsenföl [69] in 150 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff wurde bei 0° 4 Stdn. Chlor eingeleitet. Nach fünftägigem Aufbewahren bei Raumtemp. zog man das Lösungsmittel i.Vak. ab und destillierte das verbliebene hellgelbe Öl im Wasserstrahlvakuum: bei 98-110°/12 Torr gingen 23.48 g (81%) 59 als farbloses Öl über (Lit. [68]: 68%, Sdp.: 115-120°/20 Torr).

F. Carbodiimide

1. Diäthylcarbodiimid [70]

Eine Lösung von 13.2 g (100.0 mMol) N·N'-Diäthylthioharnstoff in 200 ccm absol. Äther versetzte man bei Raumtemp. unter Rühren portionsweise mit 43.2 g (200.0 mMol) Quecksilber(II)-oxid. Das Gemisch wurde alsdann erst eine Stunde, nach Zugabe von 20 g Natriumsulfat weitere 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Nun wurde abgesaugt, der Bodensatz nochmals mit 100 ccm absol. Äther rückfließend gekocht und erneut abgesaugt. Die vereinigten Filtrate trocknete man über 20 g Magnesiumsulfat und destillierte den Äther bei Normaldruck ab. Der ölige Rückstand wurde i.Vak. destilliert. Man erhielt 6.85 g Diäthylcarbodiimid (67%) mit Siedepunkt 68-70°/ca. 100 Torr (Lit. [70]: 68°/100 Torr).

Ein Versuch, Diäthylthioharnstoff mit Pb_3O_4 zum Carbodiimid umzusetzen, blieb erfolglos. Man erhielt die Ausgangsmaterialien zurück.

2. Diphenylcarbodiimid [71]

Eine Lösung von 15.98 g (70.0 mMol) Diphenylthioharnstoff in 150 ccm absol. Acetonitril wurde mit 300 mg Schwefel und 31.25 g (140.0 mMol) Pb_3O_4 40 Min. unter Rückfluß gekocht. Man ließ erkalten, saugte unter Nachwaschen mit Acetonitril vom Bodensatz ab und engte i.Vak. ein. Beim Aufnehmen in absol. Petroläther blieben einige farblose Kristalle ungelöst. Das Filtrat wurde erneut i.Vak. konzentriert und das verbliebene hellgelbe Öl im Hochvakuum destilliert: 10.6 g (77%) Diphenylcarbodiimid als farbloses Öl mit Sdp. 114-117°/10^{-2} Torr.

G. 1.1-Dichlor-2.2-dicyano-äthylen

a) 1-Chlor-2.2-dicyano-äthylen [72]

Eine aus 375 ccm absol. Äthanol und 19.55 g (0.5 g-Atom) Kalium unter Stickstoff bereitete Kaliumäthylatlösung wurde nacheinander mit 33.03 g (0.50 Mol) Malodinitril, 74.97 g (1.012 Mol) Ameisensäure-äthylester und 75 ccm absol. Äthanol versetzt. Man kochte das Reaktionsgemisch unter Rühren noch 90 Min. am Rückflußkühler und ließ dann erkalten. Der entstandene Kristallkuchen wurde mehrmals mit Äther digeriert und abgesaugt. Man erhielt 65 g (95%) fast farbloses, kristallines Kaliumsalz des

Hydroxymethylen-malodinitrils mit Schmp. 265-267°.

Eine Suspension von 65 g Kaliumsalz und 100 g Phosphorpentachlorid in 220 ccm wasserfreiem Methylenchlorid wurde 4 Stdn. rückfließend gekocht. Nach dem Erkalten auf Raumtemp. saugte man ab und wusch mehrmals mit Methylenchlorid. Das Filtrat wurde i.Vak. eingeengt, der hellgelbe ölige Rückstand unter Stickstoff destilliert. Nach einem kleinen Vorlauf gingen bei 73-75°/10 Torr 39.22 g (74%) 1-Chlor-2.2-dicyano-äthylen als farbloses Öl über, (Lit. [72]: 62%, Sdp. 73°/10 Torr).

b) 1.1.2-Trichlor-2.2-dicyano-äthan [72]

In eine Lösung von 38.24 g (340.0 mMol) 1-Chlor-2.2-dicyano-äthylen in 60 ccm wasserfreiem Methylenchlorid wurde unter Rühren erst 1 Stde., dann, nach Zugabe von 10 Tropfen Triäthylamin, weitere 11 Stdn. langsam Chlor eingeleitet. Nach dem Konzentrieren am Rotationsverdampfer destillierte man das blaßgelbe Öl unter Stickstoff i.Vak. (Schwertkolben!): 55.7 g (89%) 1.1.2-Trichlor-2.2-dicyano-äthan als farbloses Öl mit Sdp. 75-79°/10 Torr, das sofort kristallisierte; Schmp. 37-39° (Lit. [72]: 46-47° nach dreimaligem Umkristallisieren aus Pentan).

c) 1.1-Dichlor-2.2-dicyano-äthylen [72]

Unter Eiskühlung und mechanischem Rühren ließ man der Lösung von 55.02 g (300.0 mMol) 1.1.2-Trichlor-2.2-dicyano-äthan in 300 ccm absol. Äther langsam 29.4 g Triäthylamin in 75 ccm absol. Äther zufließen. Nach Beendigung der Aminzugabe wurde noch 10 Min. weitergerührt, dann unter Nachwaschen mit Äther vom Triäthylammoniumchlorid abgesaugt und i.Vak. eingeengt. Der verbliebene, hellbraune Rückstand wurde i.Vak. unter Stickstoff destilliert (Schwertkolben!). Bei 70-78°/14 Torr kamen 39.83 g (92%) 1.1-Dichlor-2.2-dicyano-äthylen, das sofort zu einer blaßgelben kristallinen Masse erstarrte: Schmp. 55-58° (Lit. [72]: 84%; Schmp. 60-62°).

II. Mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-thione 9

A. 5-Dimethylamino-4-methyl-Abkömmling 9a

a) Eine Lösung von 585 mg (5.0 mMol) 2.4.4-Trimethyl-semicarbazid (13a) in 70 ccm absol. Acetonitril wurde mit 5 g wasserfreiem, feingepulvertem Kaliumcarbonat versetzt und im Eis/Kochsalz-Bad gut abgekühlt. Nun ließ man unter Rühren 633 mg (5.5 mMol) Thiophosgen in 15 ccm absol. Acetonitril so zutropfen, daß die Temp. stets unter -10^0 blieb. Nach 1stdg. Rühren bei dieser Temperatur trennte man den anorganischen Bodensatz ab, digerierte mit Acetonitril und saugte erneut ab. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum bei 20-30^0 zur Trockne eingeengt. Durch Digerieren mit wenig Acetonitril/Äther erhielt man 720 mg (92%) 9a als farblose Kristalle mit Schmp. 97-98^0 (Zers.). Nach Umkristallisieren aus Acetonitril/Äther schmolzen die farblosen Nadeln unverändert bei 97-98^0 (Zers.).

$C_5H_9N_3OS$	Ber.	C	37.71	H	5.70	N	26.39
(159.2)	Gef.	C	37.78	H	5.86	N	26.47 (N 9)

b) Eine auf -10^0 gekühlte Lösung von 994 mg (10.0 mMol) Diäthyl-carbodiimid und 4 ccm Schwefelkohlenstoff in 50 ccm absol. Äther wurde unter kräftigem Rühren portionsweise mit 1.171 g (10.0 mMol) 13a versetzt. Man rührte noch 2 Stdn. bei ca. -8^0 und dann über Nacht bei Raumtemp. Der Niederschlag wurde abgesaugt und aus Acetonitril/Äther umgelöst. Man erhielt 1.220 g (77%) 9a als farblose Nadeln mit Schmp. 96-97^0 (Zers.).

Die Identität der nach a) und b) gewonnenen Proben wurde durch IR-Vergleich gesichert.

B. 4.5-Tetramethylen-Abkömmling 9b

a) Die Lösung von 570 mg (5.0 mMol) 1-Amino-2-piperidon (13b) in 70 ccm absol. Acetonitril wurde mit 5 g wasserfreiem, feingepulv. Kaliumcarbonat versetzt und im Eis/Kochsalz-Bad gekühlt. Danach ließ man unter Rühren 633 mg (5.5 mMol) Thiophosgen langsam zutropfen, so daß die Temp. stets unter-10^0 blieb. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie unter A.a) beschrieben. Man isolierte 421 mg (54%) 9b, gelbe Kristalle mit Schmp. 198-200^0 (Zers.). Nach dem Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol schmolzen die hellgelben Nadeln der Analysenprobe bei 200-201^0 (Zers.).

$C_6H_8N_2OS$	Ber.	C 46.13	H 5.16	N 17.93			
(156.2)	Gef.	C 46.09	H 5.23	N 17.98	(A 401)		

b) Eine gekühlte Lösung (Eis/Kochsalz) von 1.03 g (5.0 mMol) Dicyclohexyl-carbodiimid und 2 ccm Schwefelkohlenstoff in 20 ccm absol. Äther wurde unter Rühren portionsweise mit 570 mg (5.0 mMol) 13b versetzt. Nach 1stdg. Reaktion bei -8 bis -12° rührte man über Nacht bei Raumtemp. Der Niederschlag (9b + Dicyclohexylthioharnstoff) wurde abgesaugt und mit kaltem Methanol gewaschen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol isolierte man 234 mg (30%) 9b als blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 200-201° (Zers.). Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

C. 5-Methyl-4-phenyl-Abkömmling 9c

Bei -10° versetzte man 1.03 g (5.0 mMol) Dicyclohexyl-carbodiimid in 15 ccm absol. Tetrahydrofuran und 2 ccm Schwefelkohlenstoff unter Rühren mit 751 mg (5.0 mMol) 1-Phenyl-acethydrazid (13c). Nach 3stdg. Rühren bei -10°, dann über Nacht bei Raumtemperatur, wurde abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Man erhielt 687 mg (71%) 9c mit Schmp. 174-175° (Zers.). Aus der Mutterlauge kamen noch 1.075 g roher Dicyclohexyl-thioharnstoff mit Schmp. 178-181°.
9c bildete nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril farblose Kristalle, die bei 169-170° (Zers.) schmolzen.

$C_9H_8N_2OS$	Ber.	C 56.24	H 4.20	N 14.58			
(192.2)	Gef.	C 56.56	H 4.14	N 14.38	(Gr. 1112)		

D. 4-Methyl-5-phenyl-Abkömmling 9d

1. Darstellung

a) Eine Lösung von 1.501 g (10.0 mMol) 1-Methyl-benzhydrazid (13d) in 70 ccm absol. Acetonitril wurde mit 5 g wasserfreiem, feingepulv. Kaliumcarbonat versetzt und auf -12° abgekühlt. Man ließ nun unter Rühren 1.265 g (11.0 mMol) Thiophosgen so zutropfen, daß die Temp. unter -10° blieb. Nach 1stdg. Rühren bei -10 bis -8° wurde unter mehrmaligem Digerieren mit Methylenchlorid abgesaugt. Beim Einengen i.Vak. blieb ein öliger Rückstand, der mit wenig Methanol 1.87 g (97%) 9d als gelbe Kristalle vom Schmp. 217-218° (Zers.) lieferte. Nach Umlösen aus Acetonitril/Methanol schmolz

die blaßgelbe Analysenprobe bei 219-220° (Zers.).

$C_9H_8N_2OS$	Ber.	C	56.24	H	4.20	N	14.58	
(192.2)	Gef.	C	56.51	H	4.14	N	14.28	(Gr. 1111)

b) 5.0 mMol Diäthyl-carbodiimid und 750 mg (5.0 mMol) 13d wurden mit 2 ccm Schwefelkohlenstoff wie unter A.b) (S. 58) beschrieben, bei -15° umgesetzt. Aus Methylenchlorid/Methanol kamen 590 mg (61%) 9d als blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 218-219° (Zers.).

c) Einen analogen Verlauf nahm die Umsetzung von 2 ccm Schwefelkohlenstoff mit 1.03 g (5.0 mMol) Dicyclohexyl-carbodiimid und 750 mg (5.0 mMol) 13d. Das erhaltene Gemisch von 9d und Dicyclohexyl-thioharnstoff lieferte nach wiederholtem Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol 485 mg (50%) 9d hellgelbe Kristalle mit Schmp. 218-219° (Zers.).
Die Identität der nach a), b) und c) gewonnenen Proben wurde durch IR-Vergleich gesichert.

2. Reaktion von 9d mit Natriumhydroxid

360 mg (9.0 mMol) Natriumhydroxid in 4 ccm Wasser und 20 ccm Äthanol wurden mit 577 mg (3.0 mMol) 9d versetzt; sofort farblose Lösung. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. gab man 0.86 ccm (etwa 15 mMol) Eisessig und 453 mg (3.0 mMol) p-Nitrobenzaldehyd zu und erhitzte kurz zum Sieden: 833 mg (98%) p-Nitrobenzyliden-Abkömmling 27a mit Schmp. 173-174.5° identisch mit dem Produkt unabhängiger Synthese.

3. Umsetzung von 9d mit Benzylamin

Man erhitzte eine Mischung von 577 mg (3.0 mMol) 9d und 15 ccm frisch destilliertem Benzylamin 16 Stdn. auf 100-110° (Natronasbestrohr!). Beim Abkühlen auf Raumtemp. entstand ein farbloser, kristalliner Niederschlag, der abgesaugt und mit Äther gewaschen wurde. Nach Aufarbeitung der Mutterlauge 620 mg (86%) Dibenzylharnstoff mit Schmp. 165-167°. Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich mit einem authentischem Präparat. Aus der Endmutterlauge konnte kein kristallines Material mehr isoliert werden.

Analoge Umsetzung von 961 mg (5.0 mMol) des isomeren 4-Methyl-5-phenyl-thiadiazolons 8 (R = CH_3; R' = C_6H_5) mit überschüssigem Benzylamin bei 100-110° lieferte 1.025 g Dibenzylharnstoff (85%) als farblose Nadeln mit Schmp. 167-168°.

4. Reaktion des Oxadiazolthions 9d mit Anilin

a) 577 mg (3.0 mMol) 9d wurden mit 6 ccm Anilin 15 Stdn. auf etwa 110° erhitzt; braune Lösung. Nach dem Einengen i.Vak. digerierte man den Rückstand mit Methanol und saugte die kristalline Masse ab: 638 mg (80%) mesoionisches 1-Methyl-4.5-diphenyl-1.2.4-triazol-3-thion (11a) als farblose Kristalle mit Schmp. 274-275° (Zers.). Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol steigerte den Schmelzpunkt auf 276-277.5° (Zers.).

b) Unabhängige Synthese des Triazolthions 11a

α) 1-Methyl-4-phenyl-1-benzoyl-thiosemicarbazid (14a)

Zu 3.004 g (20.0 mMol) 13d in 20 ccm Äthanol ließ man unter Rühren langsam 2.700 g (20.0 mMol) Phenylsenföl in 10 ccm Äthanol fließen. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur saugte man den kristallinen Niederschlag ab und wusch mit Methanol: 5.25 g (92%) 14a mit Schmp. (Zers.) 159-160° (Lit. [29]: 156-157°, Zers.), rein genug für die weitere Umsetzung.

β) Thermolyse des Thiosemicarbazids 14a: Triazolthion 11a

856 mg (3.0 mMol) 14a erhitzte man in Substanz 3 Stdn. auf 160-170° (Badtemp.). Die gelbliche Kristallmasse wurde mit Isopropanol digeriert und abgesaugt: 720 mg (90%) Triazolthion 11a mit Schmp. 275-277°. Auch nach dem Umlösen aus Methylenchlorid/Acetonitril schmolzen die farblosen Nadeln bei 275-277° unter Zersetzung (Lit. [23,29]: 277-278°).

γ) Thermische Cyclisierung des Thiosemicarbazids 14a in Anilin: Triazolthion 11a

856 mg (3.0 mMol) 14a wurden mit 5 ccm Anilin 10 Stdn. auf etwa 110-120° erhitzt. Nach dem Einengen i.Vak. und Digerieren des Rückstandes mit Isopropanol saugte man 680 mg (85%) Triazolthion 11a mit Schmp. 272-274° ab. Umlösen aus Methylenchlorid/Isopropanol steigerte den Schmelzbereich auf 274-276° (Zers.).

Die Identität der verschiedenen Präparate untereinander, sowie mit authentischem Material [23] wurde durch IR-Vergleich gesichert.

5) 2-Methylthio-4-methyl-5-phenyl-1.3.4-oxadiazolium-jodid (39a)

Die Mischung von 961 mg (5.0 mMol) 9d, 80 ccm Essigester und 4.260 g (30.0 mMol) Methyljodid wurde 5 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt: 1.680 g (94%) Oxadiazoliumjodid 39a als gelbliches Kristallpulver mit Schmp. 162-164° (Zers.). Nach vorsichtigem Umlösen aus Acetonitril/Essigester schmolzen die feinen gelben Nädelchen unverändert bei 162-164° (Zers.).

$C_{10}H_{11}N_2OS]J$	Ber.	C	35.94	H	3.32	N	8.38
(334.2)	Gef.	C	35.98	H	3.47	N	8.14 (V. 31)

6. Reaktionen des Oxadiazolium-jodids 39a

a) Mit Anilin: Semicarbazid-Derivat 43

668 mg (2.0 mMol) 39a wurden mit 15 ccm Äthanol und 373 mg (4.0 mMol) Anilin versetzt. Nach dreitägigem Rühren bei Raumtemp. kochte man das Reaktionsgemisch noch 3 Stdn. rückfließend. Die dabei entstandene klare, gelbe Lösung wurde i.Vak. eingeengt, der ölige Rückstand mit wenig Isopropanol digeriert. Nach längerem Aufbewahren kamen 830 mg (88%) 43 als fast farblose Kristalle mit Schmp. 150-152°. Die Analysenprobe (Acetonitril/Essigester) schmolz bei 153-155° (Zers.).

$C_{21}H_{21}N_4O]J$	Ber.	C	53.39	H	4.48	N	11.86
(472.3)	Gef.	C	53.32	H	4.48	N	11.86 (P 39)

b) Unabhängige Synthese des Semicarbazid-Derivats 43

Die Lösung des rohen N^2-Methyl-N^3-phenyl-benzamidrazons (aus 1.766 g (5.0 mMol) Amidrazoniumsalz 45 bereitet, S. 53) in 40 ccm absol. Acetonitril wurde mit 956 mg (5.0 mMol) Phenylisocyanat versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das farblose, kristalline Material wurde abgesaugt und mit wenig Acetonitril gewaschen. Nach Aufarbeitung der Mutterlauge erhielt man 1.360 g (79%) 1-Methyl-4-phenyl-1-(N-phenyl-benzimidoyl)-semicarbazid (46) mit Schmp. 192-194°. Nach dem Umlösen aus Acetonitril/Isopropanol schmolzen die farblosen Kristalle bei 193-194° (Zers.).

$C_{21}H_{20}N_4O$	Ber.	C 73.23	H 5.85	N 16.27			
(344.4)	Gef.	C 73.50	H 5.84	N 16.11	(P 95)		

Unter Rühren versetzte man die Suspension von 689 mg (2.0 mMol) 46 in 20 ccm Acetonitril mit 0.30 ccm etwa 50proz. Jodwasserstofflösung (ca. 510 mg, 2 mMol) und bewahrte das Reaktionsgemisch 2 Tage auf. Nach dem Einengen i.Vak. digerierte man mit Essigester und ließ längere Zeit bei Raumtemp. stehen. Es kamen 215 mg (22%) 43 als bräunliche Kristalle mit Schmp. 155-158° (Zers.). Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

c) Oxadiazolium-jodid 39a + Benzylamin

688 mg (2.0 mMol) 39a versetzte man mit 10 ccm Benzylamin (Natronasbestrohr!) und beließ das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemp. Nach dem Einengen i.Vak. konnte durch Digerieren des braunen öligen Rückstands mit den verschiedensten Lösungsmitteln keine Kristallisation erzielt werden. Man erhielt stets nur dunkle Schmieren.

d) Oxadiazolium-jodid 39a + Isopropylamin

Auch die Umsetzung von 1.002 g (3.0 mMol) 39a in 10 ccm Methanol mit 414 mg (7.0 mMol) Isopropylamin brachte nur gelbbraune, ölige Schmieren.

e) Reduktion des Oxadiazolium-jodids 39a mit Natriumboranat: 3-Methyl-3-benzyl-thiolcarbazinsäure-methylester (50a)

Die Suspension von 151 mg (4.0 mMol) Natriumboranat in 20 ccm Äthanol wurde unter Rühren portionsweise mit 668 mg (2.0 mMol) 39a versetzt; starke Gasentwicklung. Man rührte noch über Nacht, saugte dann ab und engte i.Vak. ein. Beim Digerieren mit Isopropanol/Wasser kristallisierten 405 mg (96%) 50a als farblose Nadeln mit Schmp. 84-86°. Das Analysenpräparat (aus Isopropanol/Wasser) schmolz unverändert bei 84-86°.

$C_{10}H_{14}N_2OS$	Ber.	C 57.11	H 6.71	N 13.32			
(210.3)	Gef.	C 57.02	H 6.67	N 13.44	(P 3).		

7. 2-Äthylthio-4-methyl-5-phenyl-1.3.4-oxadiazolium-jodid (39b)

961 mg (5.0 mMol) 9d wurden mit 4.680 g (30.0 mMol) Äthyljodid in 80 ccm Essigester 5 Tage bei Raumtemp. gerührt: 1.050 g (66%) 39b als gelbliches Kristallpulver mit Schmp. 158-160° (Zers.). Das Präparat wurde ohne Reinigung weiterverwendet, da beim Umkristallisieren, z.B. aus Acetonitril/Essigester, Rückbildung der Ausgangskomponenten erfolgte.

8. Reaktionen des Oxadiazolium-jodids 39b

a) Mit Natriumhydroxid: 3-Methyl-3-benzoyl-thiolcarbazinsäure-äthylester (40a)

Eine Lösung von 120 mg (3.0 mMol) Natriumhydroxid in 2 ccm Wasser und 10 ccm Äthanol wurde mit 348 mg (1.0 mMol) 39b versetzt. Nach viertägigem Aufbewahren filtrierte man von einer schwachen Trübung ab und engte das Filtrat i.Vak. ein. Der ölige Rückstand wurde mit 2n- Salzsäure schwach angesäuert (p_H 5-6), der dabei entstehende farblose, kristalline Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 170 mg (72%) 40a mit Schmp. 97-99°. Nach Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser schmolz die Analysenprobe bei 99-100°.

$C_{11}H_{14}N_2O_2S$	Ber.	C	55.44	H	5.92	N	11.75	S	13.45	
(238.3)	Gef.	C	55.72	H	5.86	N	11.60	S	13.55	(P 109).

b) Unabhängige Synthese des Thiolcarbazinsäure-äthylesters 40a

Unter Eiskühlung und Rühren ließ man zur Lösung von 1.502 g (10.0 mMol) 13d in 4 ccm Pyridin 1.246 g (10.0 mMol) Chlorthioameisensäure-S-äthylester tropfen. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt, dann mit 50 ccm Eiswasser verdünnt und mit konz. Salzsäure angesäuert. Der dabei entstandene Kristallkuchen wurde abgesaugt und erst mit Natriumbicarbonat-Lösung, dann mit Wasser gewaschen: 2.050 g (86%) 40a als schwach gelbliche Kristalle mit Schmp. 98-100°. Umlösen aus Äthanol/Wasser lieferte fast farblose Kristalle mit Schmp. 99-100°. Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

c) Reduktion des Oxadiazolium-jodids 39b mit Natriumboranat: 3-Methyl-3-benzyl-thiolcarbazinsäure-äthylester (50b)

151 mg (4.0 mMol) Natriumboranat in 20 ccm Äthanol versetzte man unter Rühren und Kühlung (-8°) portionsweise mit 696 mg (2.0 mMol) 39b. Nach einstdg. Rühren bei etwa -8°, dann über Nacht bei Raumtemp., wurde filtriert und i.Vak. eingeengt. Digerieren des Eindampfrückstands mit Isopropanol/Wasser lieferte 320 mg (71%) 50b als farblose Nadeln mit Schmp. 91-92°. Die Analysenprobe (Isopropanol/Wasser) schmolz ebenfalls bei 91-92°.

$C_{11}H_{16}N_2OS$	Ber.	C	58.89	H	7.19	N	12.49	S	14.30
(224.3)	Gef.	C	58.83	H	7.04	N	12.50	S	14.43 (P 37)

E. 5-Phenyl-4-benzyl-Abkömmling 9e

1. Darstellung

a) Einer mit 5 g wasserfreiem, gepulv. Kaliumcarbonat versetzten und auf -12° gekühlten Lösung von 1.13 g (5.0 mMol) 1-Benzyl-benzhydrazid (13e) in 80 ccm absol. Acetonitril wurden 633 mg (5.5 mMol) Thiophosgen in 10 ccm Acetonitril unter Rühren langsam zugetropft, so daß die Temp. immer unter -10° blieb. Nach 30minütigem Rühren bei -10 bis -8° saugte man den Bodensatz ab, wusch mit kaltem Acetonitril und engte die vereinigten Filtrate i.Vak. zur Trockne ein. Digerieren des Eindampfrückstands mit wenig Methanol lieferte 1.31 g (97%) 9e als hellgelbe Kristalle mit Schmp. 162-163° (Zers.). Nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol schmolzen die gelblichen Nadeln der Analysenprobe unverändert bei 162-163° (Zers.).

$C_{15}H_{12}N_2OS$	Ber.	C	67.14	H	4.51	N	10.44
(268.3)	Gef.	C	67.21	H	4.49	N	10.15 (D 1).

b) Wie bei A.b) (S. 58) beschrieben, wurden 295 mg (3.0 mMol) Diäthyl-carbodiimid und 2 ccm Schwefelkohlenstoff in 20 ccm absol. Äther mit 789 mg (3.0 mMol) 13e umgesetzt. Man saugte 560 mg (60%) 9e als blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 160-162° (Zers.) ab. Durch Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol steigerte sich der Schmp. auf 162-163° (Zers.). Die Identifizierung erfolgte durch IV-Vergleich.

2. Reaktion des Oxadiazolthions 9e mit Natriumhydroxid

Die Lösung von 180 mg (4.5 mMol) Natriumhydroxid in 4 ccm Wasser und 10 ccm Äthanol wurde mit 402 mg (1.5 mMol) 9e versetzt und über Nacht bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach dem Ansäuern mit 0.43 ccm (ca. 7 mMol) Eisessig gab man 227 mg (1.5 mMol) p-Nitrobenzaldehyd zu und erhitzte kurz zum Sieden. Der kristalline Niederschlag wurde nach dem Abkühlen abgesaugt: 490 mg (91%) p-Nitrobenzyliden-(N'-benzyl-N'-benzoyl)-hydrazin (27b) mit Schmp. 186-187° (Zers.). Durch Umlösen aus Äthanol steigerte sich der Schmp. auf 187-188° (Zers.). Die Identität dieses Produktes mit einem authentischen Präparat wurde durch IR-Vergleich gesichert.

3. Umsetzung mit Benzylamin

Analog D.3) (S. 60) erhitzte man 402 mg (1.5 mMol) 9e in 5 ccm Benzylamin 14 Stdn. auf etwa 110°. Nach Abziehen überschüssigen Benzylamins i.Vak. und Digerieren des Rückstands mit Isopropanol saugte man 292 mg (81%) Dibenzylharnstoff als farblose Kristalle mit Schmp. 165-167° ab. Die Analysenprobe (Isopropanol) schmolz bei 169-170°.

$C_{15}H_{16}N_2O$	Ber.	C	74.97	H	6.71	N	11.66
(240.3)	Gef.	C	75.27	H	6.67	N	11.41 (U. 3).

Die Identität wurde durch IR-Vergleich sichergestellt.

4. Umsetzung mit Anilin: Mesoionisches 4.5-Diphenyl-1-benzyl-1.2.4-triazol-3-thion (11b)

Man ließ 402 mg (1.5 mMol) 9e und 6 ccm Anilin 15 Stdn. bei 100° reagieren, zog dann das überschüssige Anilin i.Vak. ab und nahm den Rückstand mit Methanol auf. Der farblose Niederschlag wurde aus Methylenchlorid/Methanol umkristallisiert: 400 mg (78%) 11b mit Schmp. 206-207° (Zers.). Die Identifizierung der Verbindung erfolgte durch IR-Vergleich [23].

5. 2-Methylthio-5-phenyl-4-benzyl-1.3.4-oxadiazolium-jodid (39c)

2.281 g (8.5 mMol) 9e wurden mit 80 ccm Essigester und 8.52 g (60.0 mMol) Methyljodid versetzt und 5 Tage gerührt: 3.220 g (87%) 39c als gelbes Kristallpulver mit Schmp. 115-118°. Das Material wurde ohne Reinigung weiterverwendet, da beim Umlösen (Acetonitril/Essigester) Zersetzung unter Rückbildung der Ausgangskomponenten eintrat.

6. Reaktionen des Oxadiazolium-jodids 39c

a) Mit Natriumhydroxid: 3-Benzyl-3-benzoyl-thiolcarbazinsäure-methylester (40b)

Wie bei D.8a) (S. 64) ließ man eine Lösung von 180 mg (4.5 mMol) Natriumhydroxid in 2 ccm Wasser und 10 ccm Äthanol mit 615 mg (1.5 mMol) 39c reagieren. Nach analoger Aufarbeitung isolierte man 335 mg (74%) 40b mit Schmp. 144-145°. Die Analysenprobe (Äthanol/Wasser) schmolz ebenfalls bei 144-145°.

$C_{16}H_{16}N_2O_2S$	Ber.	C	63.97	H	5.37	N	9.33	S	10.67
(300.4)	Gef.	C	63.96	H	5.35	N	9.09	S	10.66 (P 104).

b) Reduktion mit Natriumboranat: 3.3-Dibenzyl-thiolcarbazinsäure-methylester (50c)

Die Suspension von 75 mg (2.0 mMol) Natriumboranat in 20 ccm Äthanol wurde portionsweise mit 411 mg (1.0 mMol) 39c versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Man engte die klare Lösung i.Vak. ein, digerierte den öligen Rückstand mit Isopropanol/Wasser und ließ über Nacht stehen. Es kamen 270 mg (94%) 50c als farblose Nädelchen mit Schmp. 97-98°. Nach Umlösen aus Äthanol/Wasser schmolz die Analysenprobe ebenfalls bei 97-98°.

$C_{16}H_{18}N_2OS$	Ber.	C	67.09	H	6.33	N	9.78	S	11.19
(286.4)	Gef.	C	67.32	H	6.37	N	10.06	S	11.35 (P 12)

F. "Dihydroisochinolino"-Abkömmling 9f

Die Umsetzung von 811 mg (5.0 mMol) 1-Amino-tetrahydro-isochinolon-(2) (13f) [29] mit 633 mg (5.5 mMol) Thiophosgen wurde, wie unter A.a) (S. 58) beschrieben, durchgeführt. Man isolierte 725 mg (71%) 9f als gelbe Kristalle mit Schmp. 210-212° (Zers.). Die Analysenprobe (gelbe Nädelchen) schmolz nach Umlösen aus Acetonitril/Isopropanol bei 212-213° (Zers.).

$C_{10}H_8N_2OS$	Ber.	N	13.71	
(204.3)	Gef.	N	13.75	(D 6).

G. 4.5-Diphenyl-Abkömmling 9g

1. Darstellung

a) 1.06 g (5.0 mMol) 1-Phenyl-benzhydrazid (13g) und 633 mg (5.5 mMol) Thiophosgen wurden nach dem Standardverfahren (s. A.a), S. 58) umgesetzt. Aus Methylenchlorid/Methanol kamen 1.15 g (91%) 9g als gelbe Nädelchen mit Schmp. 179-180° (Zers.).

$C_{14}H_{10}N_2OS$	Ber.	C	66.12	H	3.96	N	11.02	S	12.60
(254.3)	Gef.	C	66.24	H	4.03	N	10.71	S	12.65 (P 14)

b) 1.06 g (5.0 mMol) 13 g wurden analog A.b) (S. 58) mit 2 ccm Schwefelkohlenstoff und 491 mg (5.0 mMol) Diäthylcarbodiimid zur Reaktion gebracht. Man erhielt 960 mg (75%) 9g als gelbliche, kristalline Masse mit Schmp. 165-168° (Zers.). Einmaliges Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol brachte den Schmp. auf 178-179° (Zers.).

c) Die Umsetzung von 1.06 g (5.0 mMol) 13g mit 2 ccm Schwefelkohlenstoff und 1.03g (5.0 mMol) Dicyclohexyl-carbodiimid nach B.b) (S. 59) lieferte ein Gemisch (1.95 g) von 9g und Dicyclohexyl-thioharnstoff mit Schmp. 163-165° (Zers.). Fünfmaliges Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol erbrachte 381 mg (30%) reines 9g, Schmp. 178-179° (Zers.).
Die Identität der nach a), b) und c) gewonnenen Proben wurde durch IR-Vergleich sichergestellt.

d) Die Mischung von 2.487 g (10.0 mMol) N-Phenyl-N-benzoyl-hydrazin-hydrochlorid, 100 ccm Dioxan und 1.266 g (11.0 mMol) Thiophosgen wurde eine Stde. rückfließend gekocht. Nun engte man i.Vak. ein, digerierte den verbliebenen schwarzen Rückstand mit 100 ccm Essigester und kochte kurz am Rückflußkühler. Nach dem Erkalten saugte man 850 mg unverändertes Ausgangsmaterial ab. Die Aufarbeitung des Filtrats lieferte nur schwarze Schmieren.

2. Reduktiver Abbau mit RANEY-Nickel

Die Suspension von 763 mg (3.0 mMol) 9g und etwa 1.5g RANEY-Nickel in 30 ccm Äthanol wurde unter Rühren 3 Stdn. rückfließend gekocht und dann noch 2 Tage bei Raumtemp. gerührt. Nach kurzem Erwärmen saugte man noch heiß ab und wusch mit Äthanol. Einengen des Filtrates i.Vak. und Digerieren des öligen Rückstands mit

Isopropanol lieferte 575 mg (97%) Benzanilid (IR-Vergleich) als farblose Nädelchen mit Schmp. 160-162°. Die Reinsubstanz (Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz bei 161-162°.

3. Umsetzung des Oxadiazolthions 9g mit Morpholin

a) Unter Rühren ließ man die Lösung von 763 mg (3.0 mMol) 9g und 262 mg (3.0 mMol) Morpholin in 30 ccm absol. Acetonitril 15 Stdn. rückfließend kochen. Nach Einengen i.Vak. und Digerieren des verbliebenen braunen Öls mit Isopropanol kamen 830 mg, nach Aufarbeitung der Mutterlauge weitere 165 mg (zusammen 97%) 4-(3'-Oxapentamethylen)-1-phenyl-1-benzoyl-thiosemicarbazid (28) als farblose Nädelchen mit Schmp. 175-178°. Umlösen aus Isopropanol/Wasser erhöhte den Schmp. der Analysenprobe auf 179-180°.

$C_{18}H_{19}N_3O_2S$	Ber.	C	63.32	H	5.61	N	12.31
(341.4)	Gef.	C	63.61	H	5.69	N	12.61 (P 41).

b) Unabhängige Synthese von 28

α) Aus 1-Phenyl-4-(3'-oxapentamethylen)-thiosemicarbazid (29) und Benzoylchlorid

Zur Lösung von 1.661 g (7.0 mMol) 29 in 3 ccm Pyridin ließ man unter Rühren und Eiskühlung 984 mg (7.0 mMol) Benzoylchlorid tropfen. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt, dann in Eiswasser gegossen und mit konz. Salzsäure angesäuert. Der dabei entstandene Kristallkuchen wurde abgesaugt und erst mit Natriumbicarbonat-Lösung, dann mit Wasser gewaschen. Man erhielt 2.150 g (90%) 28 als farblose Kristalle mit Schmp. 174-176°. Nach Umkristallisieren aus Isopropanol/Wasser schmolzen die farblosen Nädelchen bei 177-179°.

β) Aus (3-Oxapentamethylen)-thiocarbamoylchlorid und 1-Phenyl-benzhydrazid (13g)

Die Lösung von 2.122 g (10.0 mMol) 13g in 50 ccm Acetonitril wurde mit 5 g Kaliumcarbonat, dann unter Rühren mit 1.657 g (10.0 mMol) des Thiocarbamoylchlorids versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde noch über Nacht gerührt, vom Bodensatz abgesaugt und mit Acetonitril gewaschen. Durch Einengen i.Vak. und Digerieren des verbliebenen, gelbbraunen Öls mit Isopropanol erhielt man 925 mg (27%) 28 als farblose Kristalle mit Schmp. 172-174°. Umlösen aus Isopropanol erhöhte den Schmp. auf 174-176°.

Die Identität der einzelnen Präparate wurde durch IR-Vergleich gesichert.

4. Umsetzung mit Benzylamin bei 100-110°

509 mg (2.0 mMol) 9g und 5 ccm Benzylamin erhitzte man 15 Stdn. auf 100-110° (Natronasbestrohr!). Nach der Aufarbeitung (wie bei D.3, S.60) erhielt man 465 mg (96%) farblose Kristalle mit Schmp. 167-168° die durch IR-Vergleich als Dibenzylharnstoff identifiziert wurden. Aus der Mutterlauge konnte kein kristallines Produkt mehr isoliert werden.

5. Isomerisierungsversuch 9g ⟶ 8 (R = R^1 = C_6H_5)

Die Lösung von 509 mg (2.0 mMol) 9g in 20 ccm Acetonitril wurde mit 25 mg (0.23 mMol) Benzylamin versetzt und 8 Stdn. rückfließend gekocht (Natronasbestrohr!). Nach Einengen i.Vak. und Digerieren des öligen Eindampfrückstands mit wenig Isopropanol, kamen 460 mg unverändertes Ausgangsmaterial 9g; Identifizierung durch IR-Vergleich.

6. Umsetzung mit Benzylamin bei Raumtemperatur

a) 1.272 g (5.0 mMol) 9g wurden mit 2 ccm Benzylamin in 20 ccm absol. Äther bei Raumtemp. gerührt. Nach 10 Minuten erhielt man eine klare Lösung, dann schied sich ein farbloser, kristalliner Niederschlag aus. Nach 2stdg. Rühren saugte man 680 mg, nach Aufarbeitung der Mutterlauge weitere 260 mg (zusammen 68%) Benzylammonium-benzylthiolcarbamat (30a) als farblose Kristalle ab, die bei langsamem Erhitzen im Bereich 98-126°, bei schnellem Erhitzen bei 160-162° (sintern etwa 100°) schmolzen. Die gleichen Beobachtungen machte auch G. HAGELLOCH [45] bei einem Präparat von 30a, das durch Umsetzung von Benzylamin mit Kohlenoxisulfid erhalten worden war. Da beim Erwärmen in Lösungsmitteln Zersetzung eintrat, wurde die Substanz ohne Reinigung analysiert.

$C_{15}H_{18}N_2OS$	Ber.	C	65.67	H	6.61	N	10.21	S	11.69	
(274.4)	Gef.	C	66.06	H	6.59	N	10.78	S	11.79	(P 49 ML)

Um eine "Trivialreaktion" Benzylamin + Luft-CO_2 ⟶ 30a auszuschließen, wurden 5 ccm Benzylamin über Nacht bei Raumtemp. (Natronasbestrohr!) gerührt. Man beobachtete keine Veränderung des Benzylamins.

b) Umsetzung des Thiolcarbamats 30a mit p-Nitrobenzylchlorid

Die Lösung von 823 mg (3.0 mMol) 30a in 20 ccm Äthanol wurde mit 515 mg (3.0 mMol)

p-Nitrobenzylchlorid in 10 ccm Äthanol versetzt und über Nacht stehen gelassen. Man saugte das auskristallisierte Benzylammoniumchlorid ab und verdünnte das Filtrat mit Wasser, wobei sich langsam eine farblose Kristallmasse ausschied; 810 mg mit Schmp. 127-133°. Durch Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man 700 mg (78%) Benzyl-thiocarbaminsäure-S-(p-nitrobenzyl)-ester (31) als farblose Nadeln mit Schmp. 135-137° (Lit. [44]: 137°).

$C_{15}H_{14}N_2OS$	Ber.	C	59.59	H	4.67	N	9.27	
(302.3)	Gef.	C	59.86	H	4.73	N	9.18	(P 49 A).

7. Umsetzung des Oxadiazolthions 9g mit p-Anisidin

382 mg (1.5 mMol) 9g wurden mit 1.1 g p-Anisidin 15 Stdn. auf 100-110° erhitzt; braune Kristallmasse. Nach Digerieren mit Methylenchlorid saugte man 190 mg (46%) N.N'-Bis-(p-methoxyphenyl)-harnstoff (36d) als farblose Kristalle mit Schmp. 236-238° ab. Die Analysenprobe (Isopropanol/Wasser) schmolz bei 238-239°.

$C_{15}H_{16}N_2O_3$	Ber.	C	66.16	H	5.92	N	10.29	
(272.3)	Gef.	C	66.38	H	6.05	N	10.46	(P 6 H).

Einengen des Methylenchlorid-Filtrats i.Vak. und Digerieren des Eindampfrückstands mit Isopropanol lieferte 230 mg (46%) Triazolthion 11d als blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 292-293° (Zers.). Die Analysenprobe (Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz unverändert bei 292-293° (Zers.).

$C_{21}H_{17}N_3OS$	Ber.	C	70.21	H	4.77	N	11.69	S	8.92	
(359.45)	Gef.	C	70.51	H	4.73	N	11.50	S	9.21	(P 6)

8. Reaktion des Oxadiazolthions 9g mit Anilin

a) 763 mg (3.0 mMol) 9g wurden mit 10 ccm Anilin 16 Stdn. auf etwa 110° erhitzt. Nach dem Einengen i.Vak. digerierte man den Rückstand mit Methylenchlorid und saugte 245 mg (34%) N.N'-Diphenylharnstoff (IR-Vergleich) als farblose Kristalle mit Schmp. 237-238° ab.

Einengen des Methylenchlorid-Filtrats i.Vak. und Digerieren des Rückstands mit Isopropanol lieferte 320 mg (32%) mesoionisches 1.4.5-Triphenyl-1.2.4-triazol-3-thion (11c) als blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 328-330° (Zers.).

b) Unabhängige Synthese des Triazolthions 11c

α) 1.4-Diphenyl-1-benzoyl-thiosemicarbazid (14b)

Zu 4.250 g (20.0 mMol) 1-Phenyl-benzhydrazid (13g) in 20 ccm Äthanol ließ man unter Rühren langsam 2.70 g (20.0 mMol) Phenylsenföl in 10 ccm Äthanol tropfen. Nach 2stdg. Rühren wurde der entstandene Kristallbrei abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Man erhielt 6.45 g (97%) Thiosemicarbazid 14b mit einem Umwandlungspunkt (kein Schmelzpunkt; Cyclisierung) von etwa 185°, rein genug für die weitere Umsetzung.

β) Cyclisierung des Thiosemicarbazids 14b

695 mg (2.0 mMol) 14b erhitzte man 3 Stdn. auf 190-200° (Badtemp.). Die nun gelbgraue Substanz wurde aus Dioxan/Acetonitril umgelöst: 500 mg (76%) 11c als blaßgelbe Nädelchen mit Schmp. 330-331° (Zers.) (Lit. [12]: 334-336°).

γ) Cyclisierung des Thiosemicarbazids 14b in Anilin

Die Mischung von 1.342 g (3.0 mMol) 14b und 6 ccm Anilin wurde 10 Stdn. auf 110-120° (Badtemp.) erhitzt. Durch Abziehen des Anilins i.Vak. und Digerieren des Rückstands mit Isopropanol erhielt man 940 mg (95%) 11c als gelbe Kristallmasse mit Schmp. 329-331° (Zers.). Nach Umlösen aus Methylenchlorid/Acetonitril schmolzen die hellgelben Nädelchen bei 330-333° (Zers.).
Die Identität der verschiedenen Proben mit authentischem Material [23] stellte man durch IR-Vergleich sicher.

9. 2-Methylthio-4.5-diphenyl-1.3.4-oxadiazolium-jodid (39d)

5.087 g (20.0 mMol) 9g wurden mit 14.19 g (100.0 mMol) Methyljodid in 80 ccm Essigester 5 Tage bei Raumtemp. gerührt, das abgeschiedene gelbliche Kristallpulver abgesaugt und mit Essigester gewaschen: 7.80 g (98%) Oxadiazoliumjodid 39d mit Schmp. 149-151° (Zers.). Nach einmaligem Umlösen aus Acetonitril/Essigester schmolz die Analysenprobe (gelbe Nadeln) bei 150-151° (Zers.).

$C_{15}H_{13}N_2OS]J$	Ber.	C	45.46	H	3.31	N	7.07	S	8.09
(396.3)	Gef.	C	45.69	H	3.35	N	7.24	S	7.89 (P 14 A).

10. Reaktionen des Oxadiazolium-jodids 39d

a) Mit Cyclohexylamin

Eine Mischung von 793 mg (2.0 mMol) 39d und 396 mg (4.0 mMol) Cyclohexylamin in 15 ccm Äthanol wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt und dann 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Da der i.Vak. erhaltene Eindampfrückstand nicht kristallisierte, nahm man in Isopropanol auf und kochte mit 1 ccm Triäthylamin 30 Min. am Rückflußkühler. Nach erneuter Vakuumkonzentration kamen mit Isopropanol/Wasser 590 mg (92%) mesoionisches 4-Cyclohexyl-1.5-diphenyl-1.2.4-triazol-3-on (19a) als farblose Kristalle mit Schmp. 242-243°. Die analysenreine Substanz (Äthanol/Wasser) schmolz unverändert bei 242-243°.

$C_{20}H_{21}N_3O$	Ber.	C	75.20	H	6.63	N	13.16	
(319.4)	Gef.	C	74.93	H	6.56	N	13.32	(P 35).

b) Unabhängige Synthese des Triazolons 19a

α) 4-Cyclohexyl-1-phenyl-1-thiobenzoyl-semicarbazid (21a)

Zu 2.283 g (10.0 mMol) 1-Phenyl-thiobenzhydrazid (7b) in 30 ccm absol. Acetonitril ließ man unter Rühren 1.252 g (10.0 mMol) Cyclohexylisocyanat tropfen. Das Reaktionsgemisch wurde noch über Nacht bei Raumtemp. gerührt, der entstandene gelbe, kristalline Niederschlag abgesaugt und mit wenig absol. Acetonitril gewaschen: 1.40 g (40%, bez. auf eingesetztes Material) 21a mit Schmp. 181-182° (Zers.). Aus der Mutterlauge isolierte man noch 850 mg gelbe Nadeln mit Schmp. 108-111°, die als unverändertes 7b identifiziert wurden.
Die Analysenprobe von 21a (Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz unverändert bei 181-182° (Zers.).

$C_{20}H_{23}N_3OS$	Ber.	C	67.95	H	6.56	N	11.88	S	9.07
(353.5)	Gef.	C	67.95	H	6.54	N	11.77	S	9.08 (P 105)

β) Cyclisierung des Semicarbazids 21a

354 mg (1.0 mMol) 21a wurden mit 867 mg (4.0 mMol) Quecksilber(II)-oxid in 20 ccm Äthanol 2 Stdn. unter Rühren rückfließend gekocht. Man saugte den schwarzen Bodensatz unter Waschen mit heißem Äthanol ab, engte das Filtrat i.Vak. ein und digerierte das

verbliebene gelbe Öl mit Isopropanol/Wasser. Nach 14tägigem Aufbewahren bei Raumtemperatur kamen 75 mg (20%) 19a als bräunliche Kristalle mit Schmp. 238-241°. Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich und Mischprobe.

c) Umsetzung des Oxadiazolium-jodids 39d mit Anilin

Die Lösung von 1.188 g (3.0 mMol) 39d in 15 ccm Äthanol wurde mit 559 mg (6.0 mMol) Anilin über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Man saugte 270 mg farblose Kristalle, Schmp. 316-318° ab. Nach Einengen des Filtrats i.Vak. und Kochen des verbliebenen Öls mit Isopropanol kamen noch 625 mg (zusammen 95%) mesoionischen 1.4.5-Triphenyl-1.2.4-triazol-3-ons (19b) mit Schmp. 316-318°. Umlösen aus Dioxan/Wasser brachte keine Änderung des Schmelzbereichs (Lit. [28]: 301-302°).

$C_{20}H_{15}N_3O$	Ber.	C 76.65	H 4.83	N 13.41			
(313.36)	Gef.	C 76.62	H 4.65	N 13.61	(P 34)		

d) Unabhängige Synthese des Triazolons 19b

Unter Rühren ließ man zur Lösung von 2.283 g (10.0 mMol) 7 in 60 ccm Acetonitril 1.191 g (10.0 mMol) Phenylisocyanat tropfen. Am nächsten Morgen wurde der entstandene kristalline Niederschlag abgesaugt und mit wenig Acetonitril gewaschen: 2.965 g (85%) 1.4-Diphenyl-1-thiobenzoyl-semicarbazid (21b) als gelbe Kristalle mit Schmp. 191-193°.

1.041 g (3.0 mMol) 21b erhitzte man in Substanz etwa 30 Min. auf 190-200° (Badtemp.). Die nun braune Kristallmasse wurde aus Dioxan/Wasser umgelöst: Es kamen 670 mg (71%) Triazolon 19b als blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 316-318° (Zers.). Die Identität mit dem oben beschriebenen Präparat wurde durch IR-Vergleich bestätigt.

e) Reduktion des Oxadiazolium-jodids 39d mit Natriumboranat

Der Suspension von 378 mg (10.0 mMol) Natriumboranat in 20 ccm Äthanol fügte man unter Rühren und Kühlung (-8°) portionsweise 1.188 g (3.0 mMol) 39d hinzu und ließ die Reaktionsmischung noch über Nacht bei Raumtemp. rühren. Die farblose Kristallmasse wurde abgesaugt und mit Wasser gründlich gewaschen: 480 mg mit Schmp. 133-134°. Aus der Mutterlauge isolierte man noch 130 mg mit Schmp. 131-133°. Gesamtausbeute an 3-Phenyl-3-benzyl-thiocarbazinsäure-S-methylester (50d) 610 mg, 74%. Nach dem

Umlösen aus Äthanol/Wasser, schmolzen die farblosen Nadeln bei 133-134°.

$C_{15}H_{16}N_2OS$	Ber.	C	66.14	H	5.92	N	10.28	S	11.77	
(272.4)	Gef.	C	66.13	H	5.84	N	10.10	S	11.82	(P 19).

11. 2-Äthylthio-4.5-diphenyl-1.3.4-oxadiazolium-jodid (39e)

Eine Mischung von 2.543 g (10.0 mMol) 9g, 7.798 g (50.0 mMol) Äthyljodid und 60 ccm Essigester wurde 5 Tage gerührt, wobei sich ein gelbliches Kristallpulver bildete. Man saugte ab und wusch mit Essigester: 3.060 g (96%) 39e mit Schmp. 163-165° (Zers.). Nach einmaligem Umlösen aus Acetonitril/Essigester schmolz die Analysenprobe (gelbe Nadeln) unverändert bei 163-165° (Zers.).

$C_{16}H_{15}N_2OS]J$	Ber.	C	46.83	H	3.69	N	6.83	S	7.81	
(410.3)	Gef.	C	47.21	H	3.68	N	6.98	S	7.79	(P 29).

12. Reaktionen des Oxadiazolium-jodids 39e

a) Reduktion mit Natriumboranat

Unter Rühren und Kühlung (-7°) versetzte man 378 mg (10.0 mMol) Natriumboranat in 20 ccm Äthanol portionsweise mit 1.231 g (3.0 mMol) 39e. Nach 1stdg. Rühren bei -7° bis -3° rührte man noch über Nacht bei Raumtemp. Die schwach trübe Lösung wurde filtriert und i.Vak. eingeengt. Nach Digerieren des Eindampfrückstands mit Isopropanol/Wasser und Aufarbeitung der Mutterlauge isolierte man insgesamt 710 mg (83%) 3-Phenyl-3-benzyl-thiocarbazinsäure-S-äthylester (50e) als farblose Nadeln mit Schmp. 84-85°. Umlösen aus Isopropanol/Wasser brachte keine Änderung des Schmelzbereichs.

$C_{16}H_{18}N_2OS$	Ber.	C	67.09	H	6.33	N	9.78	S	11.19	
(286.4)	Gef.	C	66.95	H	6.33	N	10.09	S	11.19	(P 36).

b) Unabhängige Synthese des Thiolcarbazinsäureesters 50e

Zu einer eisgekühlten Lösung von 623 mg (5.0 mMol) Chlorthioameisensäure-S-äthylester in 15 ccm Äthanol wurden unter Rühren portionsweise 1.174 g (5.0 mMol) N-Phenyl-N-benzylhydrazin-hydrochlorid in 15 ccm Äthanol und dann festes, fein gepulvertes Natriumhydroxid gegeben, bis die Reaktionsmischung alkalisch reagierte (Phenolphthalein!). Nach einstündigem Rühren unter Eiskühlung rührte man noch 15 Stdn. bei

Raumtemperatur, wobei man durch gelegentliche Zugabe von Natriumhydroxid stets für alkalisches Reaktionsmedium (Phenolphthalein) sorgte. Beim Versetzen der rotvioletten Lösung mit Eiswasser bildete sich eine bräunliche Kristallmasse (Schmp. 76-81°). Aus Äthanol/Wasser kamen 870 mg (60%) 50e als farblose Nadeln, die bei 84-85° schmolzen. Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

H. 4-Methyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-Abkömmling 9h

1. Darstellung

a) Die Umsetzung von 3.865 g (20.0 mMol) N-Methyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (13h) mit 2.52 g (22.0 mMol) Thiophosgen in 350 ccm absol. Acetonitril/10 g wasserfreiem, gepulvertem Kaliumcarbonat bei -10° folgte dem unter A.a) beschriebenen Standardverfahren (S. 58). Man erhielt 4.05 g (86%) 9h als gelbe Kristalle mit Schmp. 252-254° (Zers.). Auch nach Umlösen aus Acetonitril schmolzen die gelben Nädelchen unverändert bei 252-254° (Zers.).

$C_{11}H_{13}N_3OS$	Ber.	C	56.15	H	5.57	N	17.86		
(253.3)	Gef.	C	56.40	H	5.66	N	17.77	(V 39).	

2. Umsetzung mit Anilin

Man ließ 706 mg (3.0 mMol) 9h und 6 ccm Anilin 15 Stdn. bei 100-110° reagieren, zog dann das überschüssige Anilin i.Vak. ab und nahm den Rückstand mit Isopropanol auf. Es kamen 865 mg (93%) des mesoionischen 1-Methyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-5-phenyl-1.2.4-triazol-3-thions (11e) als farblose Kristalle mit Schmp. 283-286° (Zers.). Die Analysenprobe (Isopropanol) schmolz bei 288-289° (Zers.).

$C_{17}H_{18}N_4S$	Ber.	C	65.77	H	5.84	N	18.08	S	10.33	
(310.4)	Gef.	C	65.79	H	5.73	N	18.33	S	10.45	(P 51).

3. 2-Methylthio-4-methyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-1.3.4-oxadiazolium-jodid (39f)

Nach 5tägigem Rühren von 2.353 g (10.0 mMol) 9h mit 8.52 g (60.0 mMol) Methyljodid in 80 ccm Essigester saugte man 3.70 g (98%) 39f als blaßgelbes Kristallpulver mit Schmp. 162-165° (Zers.) ab. Einmaliges Umkristallisieren aus Acetonitril/Essigester brachte blaßgelbe Nädelchen, die bei 163-166° (Zers.) schmolzen.

$C_{12}H_{16}N_3OS]J$	Ber.	N	11.14						
(377.3)	Gef.	N	11.08	(V 39 A)					

4. Reaktionen des Oxadiazolium-jodids 39f

a) Mit Natriumhydroxid

Die Lösung von 240 mg (6.0 mMol) Natriumhydroxid in 2 ccm Wasser und 20 ccm Äthanol wurde mit 755 mg (2.0 mMol) 39f versetzt und zwei Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Nun filtrierte man von einer schwachen Trübung ab und engte i.Vak. ein. Durch Ansäuern des Eindampfrückstands mit 2n-Salzsäure (p_H 5-6) entstand eine gelbliche Kristallmasse, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde: 495 mg (92%) 3-Methyl-3-(p-dimethylaminobenzoyl)-thiocarbazinsäure-S-methylester (40c) mit Schmp. 173-176°. Nach Umkristallisieren aus Äthanol schmolzen die blaßgelben Kristalle bei 174-176°.

$C_{12}H_{17}N_3O_2S$	Ber.	C	53.91	H	6.41	N	15.72	S	11.99
(267.4)	Gef.	C	53.63	H	6.36	N	15.66	S	12.08 (P 11).

b) Reduktion mit Natriumboranat

Eine Suspension von 75 mg (2.0 mMol) Natriumboranat in 20 ccm Äthanol versetzte man unter Rühren portionsweise mit 377 mg (1.0 mMol) 39f und rührte dann das Reaktionsgemisch noch über Nacht. Die trübe Lösung wurde filtriert, das Filtrat i.Vak. eingeengt. Digerieren des öligen Eindampfrückstands mit Isopropanol/Wasser lieferte 235 mg (93%) 3-Methyl-3-(p-dimethylaminobenzyl)-thiocarbazinsäure-S-methylester (50f) als farblose Nädelchen mit Schmp. 87-88°. Umlösen aus Isopropanol/Wasser steigerte den Schmelzbereich auf 88-89°.

$C_{12}H_{19}N_3OS$	Ber.	C	56.88	H	7.56	N	16.58	S	12.65
(253.4)	Gef.	C	57.07	H	7.60	N	16.49	S	12.77 (P 9)

Ein zweiter Ansatz mit 2.0 mMol 39f lieferte 480 mg (96%) 50f.

I. 4-Phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-Abkömmling 9i

1. Darstellung

a) 1.210 g (5.0 mMol) N-Phenyl-N-(p-methoxybenzoyl)-hydrazin (13i) wurden in 80 ccm absol. Acetonitril gelöst und bei -15° mit 5 g wasserfreiem feingepulv. Kaliumcarbonat versetzt. Man ließ rasch 633 mg (5.5 mMol) Thiophosgen zufließen und rührte 3 Stdn. bei Raumtemp. Der farblose anorg. Bodensatz wurde abgesaugt, das Filtrat i.Vak. bei 20-30° zur Trockne eingeengt. Der gelbliche Rückstand wurde zweimal mit je 150 ccm Methylenchlorid digeriert, das ungelöste farblose Pulver abgesaugt und mit Methylenchlorid gewaschen: 25 mg mit Schmp. 230-235° (Zers.), außerordentlich, schwerlöslich in den verschiedensten Solventien.

Die vereinigten Filtrate engte man i.Vak. zur Trockne ein. Nach Digerieren des Rückstands mit Methanol isolierte man 850 mg (60%) 9i als blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 177-178° (Zers.) Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol brachte keine Änderung des Schmelzbereichs.

$C_{15}H_{12}N_2O_2S$	Ber.	C	63.43	H	4.27	N	9.86
(284.3)	Gef.	C	63.77	H	4.43	N	9.63 (A 2 I)

b) Aus der analog A.b) (S. 58) durchgeführten Umsetzung von 491 mg (5.0 mMol) Diäthyl-carbodiimid und 3 ccm Schwefelkohlenstoff in 20 ccm Äther mit 1.210 g (5.0 mMol) 13i gingen 1.42 g (98%) 9i als gelbe Kristalle mit Schmp. 176-178° (Zers.) hervor.

c) 4.120 g (20.0 mMol) Dicyclohexyl-carbodiimid, 10 ccm Schwefelkohlenstoff und 4.840 g (20.0 mMol) 13i wurden in 80 ccm Äther, wie unter B.b) (S. 59) beschrieben, umgesetzt. Man isolierte 3.0 g (53%) 9i in Form blaßgelber Nadeln mit Schmp. 176-178° (Zers.).
Die Identität der nach a), b) und c) gewonnenen Proben ergab sich durch IR-Vergleich.

2. Umsetzung von 9i mit Anilin

Man ließ 853 mg (3.0 mMol) 9i mit 6 ccm Anilin bei 100° 15 Stdn. reagieren, zog dann das überschüssige Anilin i.Vak. ab und nahm den Rückstand mit Isopropanol auf. Es kamen 820 mg farbloser Kristalle mit Schmp. 212-233°, dazu 210 mg (Schmp. 210-224°)

aus der Mutterlauge. Die Gesamtmenge wurde in Methylenchlorid suspendiert, wobei ein Teil in Lösung ging. Ungelöst blieben 380 mg (59%) farbloser Nädelchen mit Schmp. 230-232°, die durch IR-Vergleich als N.N'-Diphenylharnstoff identifiziert wurden.

Nach dem Einengen der gelben Methylenchlorid-Lösung i.Vak. und Digerieren des Eindampfrückstands mit Isopropanol kamen 340 mg (31%) mesoionisches 1.4-Diphenyl-5-(p-methoxyphenyl)-1.2.4-triazol-3-thion (11f) als gelbe Nadeln mit Schmp. 282-283° (Zers.). Die analysenreine Substanz (Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz ebenfalls bei 282-283° (Zers.).

$C_{21}H_{17}N_3OS$	Ber.	C	70.15	H	4.77	N	11.69	S	8.92
(359.5)	Gef.	C	69.79	H	4.70	N	11.82	S	9.10 (P 32 ML)

3. 2-Methylthio-4-phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-1.3.4-oxadiazolium-jodid (39g)

1.420 g (5.0 mMol) 9i wurden mit 4.260 g (30.0 mMol) Methyljodid in 80 ccm Essigester 5 Tage bei Raumtemp. gerührt: 2.05 g (96%) 39g als blaßgelbes Kristallpulver mit Schmp. 180-183° (Zers.), das direkt weiterverwendet wurde.

4. Reaktion des Oxadiazolium-jodids 39g mit Malodinitril

a) Eine Suspension von 1.279 g (3.0 mMol) 39g, 297 mg (4.5 mMol) Malodinitril und 282 mg (2.1 mMol) Kaliumcarbonat in 20 ccm absol. Acetonitril kochte man 15 Stdn. unter Rückfluß. Die anorg. Salze wurden abgesaugt und mit Acetonitril gewaschen. Durch Einengen des Filtrats erhielt man ein kristallines Produkt, das abgesaugt und mit wenig kaltem Methanol/Wasser gewaschen wurde: 340 mg (39%) 3-Amino-1-phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-4-cyano-pyrazol (47) als farblose Kristalle mit Schmp. 221-222°. Die Analysenprobe (Acetonitril) schmolz ebenfalls bei 221-222°.

$C_{17}H_{14}N_4O$	Ber.	C	70.33	H	4.86	N	19.30
(290.3)	Gef.	C	70.31	H	4.90	N	19.08 (A 2 b).

b) Die Mischung von 1.704 g (4.0 mMol) 39g, 529 mg (8.0 mMol) Malodinitril, 5 ccm Pyridin und 30 ccm Äthanol wurde 16 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde der farblose Niederschlag abgesaugt und mit kaltem Methanol gewaschen: 280 mg 47 mit Schmp. 221-222°. Nach Aufarbeitung der Mutterlauge isolierte man noch 170 mg 47 (zusammen 40%) mit Schmp. 221-222°.

Die Identität der nach a) und b) gewonnenen Proben wurde durch IR-Vergleich gesichert.

IR-Spektrum (KBr) (vgl. [73]): NH-Valenz 3390 bis 3215/cm (± verbrückt), C≡N 2217/cm, NH-Deformation 1626/cm.

5. Reaktion des Methylthio-thiadiazoliumsalzes 48 mit Malodinitril

Eine Mischung von 2.061 g (5.0 mMol) 48 [29] und 661 mg (10.0 mMol) Malodinitril in 30 ccm Äthanol und 5 ccm Pyridin kochte man 16 Stdn. rückfließend. Nach dem Erkalten wurde das tiefrote Gemisch i.Vak. eingeengt, der Rückstand mit Methanol digeriert und abgesaugt: 855 mg (66%) 3-Amino-1.5-diphenyl-4-cyano-pyrazol (47 a) als gelbbraune Kristalle mit Schmp. 193-195°. Aus der Mutterlauge isolierte man noch 400 mg einer schwarzen Kristallmasse mit Schmp. 150-162°. Durch Umlösen der Hauptfraktion aus Methylenchlorid/Methanol (unter Zusatz von Kohle) erhielt man 720 mg 47 a als farblose Nadeln mit Schmp. 195-196°.

$C_{16}H_{12}N_4$	Ber.	C	73.83	H	4.64	N	21.53
(260.3)	Gef.	C	73.86	H	4.63	N	21.74 (C 1).

IR-Spektrum (KBr) (vgl. [73]): NH-Valenz 3380 bis 3215/cm (± verbrückt), C≡N 2217, NH-Deformation 1642/cm.

K. 4-Phenyl-5-(p-chlorphenyl)-Abkömmling 9k

1. Darstellung

a) Nach dem Standardverfahren (vgl. A.a), S. 58) wurden 1.234 g (5.0 mMol) N-Phenyl-N-(p-chlorbenzoyl)-hydrazin (13 k) mit 633 mg (5.5 mMol) Thiophosgen umgesetzt. Einengen der vereinigten Filtrate und Auslaugen des Eindampfrückstands mit Methanol lieferte 1.48 g einer blaßgelben Kristallmasse mit Schmp. 173-200° (Zers.). Diese wurde mit Methylenchlorid digeriert, das ungelöste, farblose Material (Schmp. 224-226° unter Zers., unlöslich in den verschiedensten Solventien) abgesaugt und das Filtrat i.Vak. zur Trockne eingeengt. Durch Umlösen des Rückstandes aus Methylenchlorid/Methanol erhielt man 650 mg (45%) 9k als gelbliche Nadeln mit Schmp. 172-173° (Zers.).

$C_{14}H_9ClN_2OS$	Ber.	C	58.22	H	3.14	N	9.70
(288.7)	Gef.	C	58.51	H	3.43	N	9.51 (A 3).

b) Zu einer auf -15° abgekühlten Lösung von 491 mg (5.0 mMol) Diäthyl-carbodiimid und 3 ccm Schwefelkohlenstoff in 20 ccm absol. Äther gab man unter Rühren portionsweise 1.120 g (4.5 mMol) 13k. Nach 2stdg. Reaktion bei ca. -15° rührte man noch über Nacht bei Raumtemp. Der hellgelbe Niederschlag wurde abgesaugt und dreimal mit je 50 ccm Methylenchlorid digeriert. Das unlösliche Material (Schmp. 224-226° unter Zers., s. oben) wurde nicht weiter untersucht.
Die vereinigten Filtrate engte man i.Vak. ein und kristallisierte den Rückstand aus Methylenchlorid/Methanol: 288 mg (20%) 9k als blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 172-173° (Zers.).

c) Im Eis/Kochsalz-Bad versetzte man eine Lösung von 4.120 g (20.0 mMol) Dicyclohexyl-carbodiimid und 10 ccm Schwefelkohlenstoff in 80 ccm absol. Äther unter Rühren portionsweise mit 4.890 g (19.7 mMol) 13k. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie unter b) beschrieben. Man isolierte 1.40 g des schwerlöslichen Materials und 515 mg (10%) 9k als gelbe Nadeln mit Schmp. 172-173° (Zers.).
Die Identität der nach a), b) und c) gewonnenen Proben wurde durch IR-Vergleich gesichert.

2. Umsetzung des Oxadiazolthions 9k mit Anilin

866 mg (3.0 mMol) 9k in 6 ccm Anilin erhitzte man 15 Stdn. auf 110°, zog dann das überschüssige Anilin i.Vak. ab und nahm den Rückstand mit Isopropanol auf: 735 mg (76%) 1.4-Diphenyl-5-(p-chlorphenyl)-1.2.4-triazol-3-thion (11g) als hellgelbe Nadeln mit Schmp. 318-320° (Zers.). Aus der Mutterlauge konnte kein kristallines Produkt mehr isoliert werden. Die Analysenprobe (Methylenchlorid/Isopropanol) schmolz bei 318-319° (Zers.).

$C_{20}H_{14}ClN_3S$	Ber.	C	66.01	H	3.88	N	11.55	S	8.81	
(363.9)	Gef.	C	65.67	H	3.94	N	11.64	S	9.10	(P 33).

L. 4-Methyl-5-(p-nitrophenyl)-Abkömmling 91

a) Aus 976 mg (5.0 mMol) N-Phenyl-N-(p-nitrobenzoyl)-hydrazin (13 l) und 633 mg (5.5 mMol) Thiophosgen, erhielt man nach dem allgemeinen Verfahren (s. A.a), S. 58) 483 mg (40%) 91, orange Kristalle mit Schmp. 225-228° (Zers.). Nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril schmolzen die orangegelben Nadeln bei 226-228° (Zers.).

$C_9H_7N_3O_3S$	Ber.	C	45.57	H	2.97	N	17.71
(237.2)	Gef.	C	45.92	H	3.04	N	17.75 (D 7).

b) Ohne Erfolg blieb der Versuch, 976 mg (5.0 mMol) 13 l mit 1.03 g (5.0 mMol) Dicyclohexyl-carbodiimid und 2 ccm Schwefelkohlenstoff in 20 ccm absol. Äther umzusetzen. Man erhielt das Ausgangsmaterial zurück.

M. Versuche mit N-Phenyl-N-(p-nitrobenzoyl)-hydrazin (13 m)

a) Thiophosgen

Man ließ die Lösung von 1.286 g (5.0 mMol) 13 m in 80 ccm absol. Acetonitril mit 633 mg (5.5 mMol) Thiophosgen nach dem Standardverfahren (A.a), S. 58) reagieren. Die Aufarbeitung lieferte nur schwarze Schmieren; alle Versuche, eine Kristallisation zu erzwingen, blieben ohne Erfolg.

b) Schwefelkohlenstoff/Dicyclohexyl-carbodiimid

Ebenfalls erfolglos blieb der Versuch, 619 mg (3.0 mMol) 13 m mit 2 ccm Schwefelkohlenstoff und 718 mg (3.0 mMol) Dicyclohexyl-carbodiimid analog B.b) (S. 59) in das entsprechende Oxadiazolthion zu überführen. Man gewann das Ausgangsmaterial zurück.

N. Versuche mit N-(p-Nitrophenyl)-N-benzoyl-hydrazin (13 n)

a) Thiophosgen

2.572 (10.0 mMol) 13 n wurden in 150 ccm absol. Acetonitril gelöst und nach Zusatz von 5 g wasserfreiem, feingepulv. Kaliumcarbonat auf -10° gekühlt. Man ließ 1.264 g (11.0 mMol) Thiophosgen unter Rühren zutropfen, rührte noch 2 Stdn. bei etwa -10° und dann über Nacht bei Raumtemp. Die unlöslichen Salze wurden abgesaugt und mit

kaltem Acetonitril gewaschen, die vereinigten Filtrate i.Vak. bis zur Trockne eingeengt. Nach Digerieren mit Methanol wurden 3.015 g eines gelben Pulvers mit weitem Schmelzbereich abgesaugt, das mit 150 ccm Methylenchlorid ausgelaugt und dann erneut abgesaugt wurde. Ungelöst blieben 2.720 g fast farbloses Material mit Schmp. 258-260° (Zers.). Die extrem schwerlösliche Verbindung konnte nicht gereinigt werden. Aus der Mutterlauge erhielt man nur noch dunkle, ölige Schmieren.

b) Schwefelkohlenstoff/Carbodiimide

Versuche, 13n mit Schwefelkohlenstoff/Diäthyl- bzw. Dicyclohexyl-carbodiimid zur Reaktion zu bringen, blieben erfolglos. Man erhielt fast quantitativ unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

III. Mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-imine 20

A. 5-Dimethylamino-4-methyl-2-benzolsulfonylimino-Abkömmling 20a

Eine Lösung von 2.343 g (20.0 mMol) 2.4.4-Trimethyl-semicarbazid (13a) in 300 ccm Chloroform (über Calciumchlorid getrocknet) wurde mit 20 g wasserfreiem, feingepulv. Kaliumcarbonat versetzt und im Eis/Kochsalz-Bad gekühlt. Nun ließ man unter Rühren 4.762 g (20.0 mMol) Benzolsulfonyl-isocyanid-dichlorid (55b) in 40 ccm Chloroform langsam zutropfen. Nach 2stdg. Rühren bei etwa -10°, dann 3 Tage bei Raumtemp., saugte man den Bodensatz ab und wusch mit Chloroform. Das Filtrat wurde i.Vak. eingeengt, das verbliebene braune Öl mit Methanol digeriert und im Kühlschrank 14 Tage aufbewahrt. Dabei kamen 2.185 g (38%) 20a als farblose Nadeln mit Schmp. 150-152° (Zers.). Die Analysenprobe (Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 151-152° (Zers.).

$C_{11}H_{14}N_4O_3S$	Ber.	C	46.79	H	4.99	N	19.84
(282.3)	Gef.	C	47.00	H	5.04	N	19.84 (Ke 6).

B. 5-Dimethylamino-4-methyl-2-(p-tosylimino)-Abkömmling 20b

1. Darstellung

Zu 1.172 g (10.0 mMol) 13a und 10 g wasserfreiem, feingepulv. Kaliumcarbonat in 350 ccm absol. Acetonitril ließ man unter Rühren und guter Kühlung (-10°) langsam

eine Lösung von 2.521 g (10.0 mMol) p-(Toluolsulfonyl)-isocyanid-dichlorid (55c) in 30 ccm absol. Acetonitril tropfen. Man rührte das Reaktionsgemisch 2 Stdn. bei etwa -10^0 und bewahrte dann noch 3 Tage bei Raumtemp. auf. Nun wurde vom Bodensatz unter Waschen mit 200 ccm Methylenchlorid abgesaugt und i.Vak. fast zur Trockne eingeengt. Digerieren des Rückstands mit Isopropanol lieferte 2.735 g (92%) 20b als fast farblose Kristalle mit Schmp. 152-153° (Zers.). Umlösen aus Acetonitril/Isopropanol brachte keine Änderung des Schmelzbereichs.

$C_{12}H_{16}N_4O_3S$	Ber.	C	48.63	H	5.44	N	18.91	S	10.82	
(296.4)	Gef.	C	48.67	H	5.35	N	19.00	S	10.91	(P 26).

2. Umsetzung von 20b mit Anilin

a) Man ließ das Gemisch von 593 mg (2.0 mMol) 20b und 4 ccm Anilin über Nacht rühren, zog dann das überschüssige Anilin i.Vak. ab und digerierte den Rückstand mit Isopropanol. Beim Aufbewahren über Nacht kamen 420 mg (60%) 1-Methyl-4-phenyl-3-(p-tosylamino)-1.2.4-triazolin-5-on (67) als farblose Kristalle mit Zersp. 216-218° (Sintern 160°). Umlösen aus Isopropanol/Wasser blieb ohne Einfluß auf den Schmelzbereich.

$C_{16}H_{16}N_4O_3S$	Ber.	C	55.80	H	4.68	N	16.27	S	9.31	
(344.4)	Gef.	C	55.98	H	4.64	N	15.98	S	9.47	(P 48 T1).

b) Unabhängige Synthese des Triazol-Abkömmlings 67

α) 1-Methyl-1-(phenylcarbamoyl)-4-(p-toluolsulfonyl)-thiosemicarbazid (68)

Die Lösung von 1.652 g (10.0 mMol) 2-Methyl-4-phenyl-semicarbazid in 25 ccm absol. Acetonitril versetzte man unter Rühren tropfenweise mit 2.173 g (10.0 mMol) p-Tosylsenföl. Das Reaktionsgemisch wurde noch über Nacht gerührt, die abgeschiedene farblose Kristallmasse abgesaugt und mit wenig Acetonitril gewaschen: 2.80 g (75%) 68 mit Schmp. 157-159°. Die farblosen Nadeln schmolzen nach Umlösen aus Acetonitril unverändert bei 157-159°.

$C_{16}H_{18}N_4O_3S_2$	Ber.	C	50.78	H	4.80	N	14.80			
(378.5)	Gef.	C	51.04	H	4.73	N	14.73			(P 81)

β) Cyclisierung des Thiosemicarbazids 68

Eine Mischung von 757 mg (2.0 mMol) 68, 956 mg (3.0 mMol) Quecksilber(II)acetat und 20 ccm Äthanol wurde 4 Tage bei Raumtemp. gerührt. Der schwarze Bodensatz wurde abgesaugt und mit Methylenchlorid gewaschen, das Filtrat i.Vak. eingeengt. Digerieren des Eindampfrückstands mit Isopropanol lieferte 360 mg (52%) 67 als farblose Nadeln mit Zersp. 216-218° (Sintern 160°). Umlösen aus Isopropanol/Wasser blieb ohne Einfluß auf den Schmelzbereich.

Bedient man sich statt Quecksilber(II)acetat des Quecksilber(II)oxids als Reaktionspartner in Äthanol und läßt das Gemisch 2 Stdn. rückfließend kochen, so erhöht sich die Ausbeute an 67 auf 93%. Identifizierung durch IR-Vergleich.

C. 4.5-Diphenyl-2-(p-tosylimino)-Abkömmling 20c

673 mg (3.0 mMol) N-Phenyl-N-benzoyl-hydrazin (13g) und 756 mg (3.0 mMol) 55c wurden, wie für 20b beschrieben, umgesetzt. Ausbeute: 320 mg (28%) 20c, gelbe Nadeln mit Schmp. 227-229° (Zers.). Nach Umkristallisieren aus Acetonitril/Essigester schmolz die Analysenprobe bei 228-229° (Zers.).

$C_{21}H_{17}N_3O_3S$	Ber.	N	10.74
(391.5)	Gef.	N	10.72

D. 4-Methyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-2-benzolsulfonylimino-Abkömmling 20d

Die Umsetzung von 966 mg (5.0 mMol) N-Methyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (13h) mit 1.190 g (5.0 mMol) Benzolsulfonyl-isocyanid-dichlorid (55b) folgte dem für 20a (S. 83) beschriebenen Verfahren. Der Bodensatz wurde abgesaugt und mit 50 ccm Chloroform gewaschen, das Filtrat i.Vak. eingeengt. Nach Digerieren mit Methanol isolierte man 140 mg 20d mit Schmp. 281-282° (Zers.). Die Hauptmenge des Materials befand sich in dem oben erwähnten Bodensatz. Dieser wurde mit 500 ccm Wasser digeriert; es verblieben 1.420 g gelbes Kristallpulver mit Schmp. 262-280° (Zers.). Aus Acetonitril/Methanol kamen 785 mg 20d mit Schmp. 281-282°; Gesamtausbeute 925 mg (53%). Die Analysenprobe (aus Acetonitril) schmolz bei 281-282° (Zers.).

$C_{17}H_{18}N_4O_3S$	Ber.	C	56.96	H	5.06	N	15.63
(358.4)	Gef.	C	57.17	H	5.08	N	15.29 (N 7)

E. 4-Methyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-2-(p-tosylimino)-Abkömmling 20e

1. Darstellung

Wie für 20b (S. 83) beschrieben, wurden 967 mg (5.0 mMol) N-Methyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (13h) mit 1.261 g (5.0 mMol) p-(Toluolsulfonyl)-isocyanid-dichlorid (55c) umgesetzt. Man erhielt 1.690 g (85%) 20e als hellgelbe Kristalle mit Schmp. 253-255° (Zers.). Umlösen aus Methylenchlorid/Isopropanol blieb ohne Einfluß auf den Schmelzbereich.

$C_{18}H_{20}N_4O_3S$	Ber.	C	58.04	H	5.41	N	15.04	S	8.61
(372.5)	Gef.	C	58.40	H	5.39	N	14.85	S	8.64 (P 25)

2. Reduktive Ringöffnung mit Natriumboranat

Eine Suspension von 150 mg (4.0 mMol) Natriumboranat in 20 ccm Äthanol wurde unter Rühren portionsweise mit 745 mg (2.0 mMol) 20e versetzt. Am nächsten Morgen konzentrierte man i.Vak., löste den Rückstand in Wasser und neutralisierte die Lösung mit 4n-Salzsäure (p_H 6-7). Es kamen 685 mg (90%) 1-Methyl-1-(p-dimethylaminobenzyl)-4-benzolsulfonyl-semicarbazid (74e) als farblose Nadeln mit Schmp. 156-157°. Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Isopropanol blieb ohne Einfluß auf den Schmelzbereich.

$C_{18}H_{24}N_4O_3S$	Ber.	C	57.42	H	6.43	N	14.88	S	8.52
(376.5)	Gef.	C	57.68	H	6.33	N	14.58	S	8.61 (P 42).

F. 4-Phenyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-2-methylsulfonylimino-Abkömmling 20f

Nach der für 20b (S. 83) gegebenen Vorschrift ließ man 1.020 g (4.0 mMol) N-Phenyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin 13o mit 704 mg (4.0 mMol) Methylsulfonyl-isocyanid-dichlorid (55a) reagieren. Ausbeute: 1.100 g (76%) 20f als blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 236-238° (Zers.). Die analysenreine Substanz (Methylenchlorid/Äthanol) schmolz bei 240-241° (Zers.).

$C_{17}H_{18}N_4O_3S$	Ber.	C	56.97	H	5.06	N	15.63	
(358.4)	Gef.	C	57.04	H	4.94	N	15.38	(P 67).

G. 4-Phenyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-2-benzolsulfonylimino-Abkömmling 20g

1. Darstellung

1.277 g (5.0 mMol) N-Phenyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (13o) wurden mit 1.190 g (5.0 mMol) Benzolsulfonyl-isocyanid-dichlorid (55b) wie unter B. (S. 83) beschrieben umgesetzt: 2.05 g (97%) 20g als blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 243-245° (Zers.). Nach Umlösen aus Methylenchlorid/Acetonitril schmolz die Analysenprobe bei 245-247° (Zers.).

$C_{22}H_{20}N_4O_3S$	Ber.	C	62.83	H	4.79	N	13.32	
(420.5)	Gef.	C	62.92	H	4.87	N	13.24	(V 21)

2. Reduktiver Abbau mit RANEY-Nickel

Eine Suspension von 300 mg 20g und etwa 1.5 g RANEY-Nickel in 50 ccm Äthanol wurde unter Rühren 4 Stdn. rückfließend gekocht und dann noch über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Am nächsten Morgen wurde nochmals kurz erhitzt und heiß abgesaugt. Nach Einengen des Filtrats i.Vak. bis zur Trockne laugte man den Eindampfrückstand mit Isopropanol aus und saugte ab. Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Isopropanol lieferte 145 mg (84%) p-Dimethylaminobenzoesäureanilid als farblose Nadeln mit Schmp. 180-182° (Lit. [76]: 182°).

$C_{15}H_{16}N_2O$	Ber.	C	74.96	H	6.71	N	11.65	
(240.3)	Gef.	C	74.67	H	6.67	N	11.43	(V 22).

3. 20g + Äthanol

100 mg 20g wurden mit 10 ccm Äthanol 5 Stdn. in der Siedehitze gerührt. Nach Einengen i.Vak. erhielt man 90 mg 20g (IR-Vergleich) unverändert zurück.

4. Reduktive Ringöffnung mit Natriumboranat: 1-Phenyl-1-(p-dimethylaminobenzyl)-4-benzolsulfonyl-semicarbazid (14g)

Unter Rühren versetzte man 303 mg (8.0 mMol) Natriumboranat in 30 ccm Äthanol portionsweise mit 841 mg (2.0 mMol) 20g. Das Reaktionsgemisch wurde noch über Nacht gerührt, der entstandene farblose Kristallbrei abgesaugt und erst mit wenig Äthanol,

dann mit etwa 30 ccm kaltem Wasser gewaschen: 815 mg (91%) Natriumsalz des Semicarbazids 14g mit Schmp. 220-224°. Die Analysenprobe (Methanol/Isopropanol) schmolz bei 222-224°.

$C_{22}H_{23}N_4O_3S]Na$	Ber.	C	59.19	H	5.20	N	12.55	
(446.5)	Gef.	C	59.09	H	5.22	N	12.77	(P 2).

Die Lösung von 446 mg (1.0 mMol) des Natriumsalzes in 200 ccm Wasser wurde mit 4n-Salzsäure neutralisiert. Man saugte 265 mg farblose Kristalle mit Schmp. 127-129° ab. Aus der Mutterlauge kamen noch 115 mg mit Schmp. 128-130°. Gesamtausbeute: 380 mg (89%) 14g. Die Analysenprobe (Isopropanol/Wasser) schmolz bei 130-131°.

$C_{22}H_{24}N_4O_3S$	Ber.	C	62.24	H	5.70	N	13.20	S	7.55
(424.5)	Gef.	C	62.47	H	5.59	N	13.16	S	7.63 (P 2 A).

H. 4-Phenyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-2-(p-tosylimino)-Abkömmling 20h

Eine Lösung von 511 mg (2.0 mMol) N-Phenyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (13o) in 70 ccm absol. Acetonitril wurde wie bei B. (S. 83) mit 505 mg (2.0 mMol) p-(Toluolsulfonyl)-isocyanid-dichlorid (55c) umgesetzt. Man erhielt 825 mg (94%) 20h als gelbe Nädelchen mit Schmp. 241-243° (Zers.). Die analysenreine Substanz (Acetonitril/Isopropanol) schmolz ebenfalls bei 241-243° (Zers.).

$C_{23}H_{22}N_4O_3S$	Ber.	C	63.58	H	5.11	N	12.89	S	7.38
(434.5)	Gef.	C	63.90	H	5.20	N	13.11	S	7.40 (P 24).

I. 4-Phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-2-benzolsulfonylimino-Abkömmling 20i

Wie für 20b (S. 83) beschrieben, setzte man 1.211 g (5.0 mMol) N-Phenyl-N-(p-methoxybenzoyl)-hydrazin (13i) mit 1.190 g (5.0 mMol) Benzolsulfonyl-isocyanid-dichlorid (55b) um: 385 mg (20%) 20i als fast farblose Kristalle mit Schmp. 248-250° (Zers.). Nach Umlösen aus Acetonitril/Isopropanol schmolz die Analysenprobe bei 249-250° (Zers.).

$C_{21}H_{17}N_3O_4S$	Ber.	C	61.90	H	4.20	N	10.31	
(407.5)	Gef.	C	61.49	H	3.93	N	10.10	(Ke 4).

K. 4-Phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-2-(p-tosylimino)-Abkömmling 20k

Dem unter B. (S. 83) beschriebenen Standardverfahren folgend, wurden 1.212 g (5.0 mMol) N-Phenyl-N-(p-methoxybenzoyl)-hydrazin (13i) mit 1.261 g (5.0 mMol) p-(Toluolsulfonyl)-isocyanid-dichlorid (55c) umgesetzt: 1.810 g (86%) 20k, farblose Kristalle mit Schmp. 253-255° (Zers.). Umkristallisieren aus Acetonitril/Isopropanol blieb ohne Einfluß auf den Schmelzbereich.

$C_{22}H_{19}N_3O_4S$	Ber.	C	62.69	H	4.55	N	9.97	S	7.61
(421.5)	Gef.	C	62.81	H	4.40	N	10.17	S	7.74 (P 27).

L. Umsetzung von 1-Methyl-benzhydrazid (13d) mit p-(Toluolsulfonyl)-isocyanid-dichlorid (55c)

Wie üblich ließ man die Lösung von 1.50 g (10.0 mMol) 13d in 80 ccm absol. Acetonitril mit 2.521 g (10.0 mMol) 55c reagieren. Bei der Aufarbeitung isolierte man nur braune Schmieren, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten.

M. Umsetzung von 1-Phenyl-benzhydrazid (13g) mit Benzolsulfonyl-isocyanid-dichlorid (55b)

Ebenfalls ohne Erfolg blieb auch die Reaktion von 1.061 g (5.0 mMol) 13g mit 1.190 g (5.0 mMol) 55b (Standardverfahren, B. S. 83). Auch hier erhielt man stets nur braune ölige Schmieren.

N. Umsetzung von 2.4.4-Trimethyl-semicarbazid (13a) mit Benzoyl-isocyanid-dichlorid (59)

a) Zu einer auf -10° gekühlten Lösung von 586 mg (5.0 mMol) 13a in 70 ccm Chloroform (über Calciumchlorid getrocknet), versetzt mit 5 g wasserfreiem, feingepulv. Kaliumcarbonat, ließ man unter Rühren 1.01 g (5.0 mMol) 59 in 10 ccm Chloroform tropfen. Nach 2stdg. Rühren bei -10° und 3tägigem Aufbewahren bei Raumtemp. wurde vom anorg. Bodensatz abgesaugt und mit Chloroform gewaschen. Nun engte man das Filtrat i.Vak. ein, digerierte das verbliebene braune Öl mit Isopropanol und bewahrte die Lösung im Kühlschrank auf. Es kamen 370 mg (42%) 4-Methyl-2-phenyl-Δ^2-1.3.4-oxadiazolin-5-on (60) als farblose Nadeln mit Schmp. 96-98°. Die Analysenprobe (Methylen-

chlorid/Äther schmolz ebenfalls bei 96–98°.

$C_9H_8N_2O_2$	Ber.	C	61.35	H	4.57	N	15.90
(176.2)	Gef.	C	61.62	H	4.69	N	15.80 (Ke 7).

Molekulargewicht (osmometrisch in Aceton): 176.

b) Unabhängige Synthese von 4-Methyl-2-phenyl-Δ^2-1.3.4-oxadiazolin-5-on (60)

In eine Lösung von 4.105 g (25.0 mMol) N.N-Dimethyl-N'-benzoyl-hydrazin [74] in 150 ccm Dioxan leitete man unter Rühren und Rückflußkochen langsam 45 Min. Phosgen ein. Das Reaktionsgemisch wurde weiter rückfließend gekocht bis die zunächst entstandene Kristallmasse nach 3 Stdn. wieder in Lösung ging. Nach 4 Tagen bei Raumtemp. wurde die Lösung i.Vak. eingeengt und der Rückstand mit Isopropanol digeriert: 3.25 g (73%) 60 als farblose Nadeln mit Schmp. 99–100° (Lit. [75]: 100–101°).
Die Identität der nach a) und b) gewonnenen Präparate wurde durch IR-Vergleich sichergestellt.

O. Umsetzung von N-Methyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (13h) mit Benzoyl-isocyanid-dichlorid (59)

a) Man setzte 966 mg (5.0 mMol) 13h, wie auf S. 89 unter a) beschrieben, mit 1.010 g (5.0 mMol) 59 um. Die Aufarbeitung erbrachte 310 mg blaßgelbe Nadeln unbekannter Konstitution mit Schmp. 180–182°.

Gef. C 57.00 H 5.75 N 15.21 (N 2)

Aus der Mutterlauge kamen 330 mg (20%) fast farbloser Kristalle mit Schmp. 216–219°, die als 1-Methyl-4-benzoyl-1-(p-dimethylaminobenzoyl)-semicarbazid (61) identifiziert wurden (IR-Vergleich). Umlösen aus Essigester steigerte den Schmp. der Analysenprobe auf 218–220°.

$C_{18}H_{20}N_4O_3$	Ber.	C	63.51	H	5.92	N	16.46
(340.4)	Gef.	C	63.52	H	5.96	N	16.26 (N 2 ML).

b) Unabhängige Synthese von 61

Die Lösung von 386 mg (2.0 mMol) 13h in 20 ccm absol. Acetonitril wurde mit 294 mg (2.0 mMol) Benzoylisocyanat versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Man saugte

630 mg (92%) 61 ab; farblose Kristalle mit Schmp. 215-218°. Einmaliges Umlösen aus Acetonitril/Essigester steigerte den Schmp. auf 219-221°. Das IR-Spektrum bestätigte die Identität mit dem nach a) gewonnenen Präparat.

P. Umsetzung von N-Phenyl-N-(p-methoxybenzoyl)-hydrazin (13 i) mit Benzoyl-isocyanid-dichlorid (59)

a) Unter Rühren ließ man zur Lösung von 1.211 g (5.0 mMol) 13 i in 60 ccm Acetonitril 1.010 g (5.0 mMol) 59 tropfen. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemp. saugte man 765 mg farbloser Kristalle mit Schmp. 155-157° ab, die nach Umlösen aus Methanol/Essigester bei 184-188° schmolzen. Ihre Konstitution ist unbekannt.
Aus dem Filtrat kamen 695 mg (40%) 2-Phenyl-2-(p-anisoyl)-benzhydrazid (63 a) (durch IR-Vergleich identifiziert) als farblose Kristalle mit Schmp. 191-194°. Nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenchlorid/Äthanol schmolzen die analysenreinen, farblosen Nadeln bei 196-199°.

$C_{21}H_{18}N_2O_3$	Ber.	C	72.82	H	5.24	N	8.09
(346.4)	Gef.	C	72.93	H	5.21	N	8.17 (Ke 2 A).

b) Unabhängige Synthese von 63 a

Zur Lösung von 1.211 g (5.0 mMol) 13i in 5 ccm Pyridin wurden unter Rühren und Eiskühlung 0.7 ccm (ca. 6 mMol) Benzoylchlorid getropft. Nach 1stdg. Erwärmen (Badtemp. etwa 70°) versetzte man mit 50 ccm Wasser, saugte die dabei entstandene Kristallmasse ab und wusch gründlich mit Wasser. Umlösen aus Chloroform/Äthanol lieferte 1.550 g (89%) 63 a als farblose Nadeln mit Schmp. 199-200°.
Die Identität der nach a) und b) gewonnenen Präparate wurde durch IR-Vergleich gesichert.

Q. Umsetzung von N-Phenyl-N-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (13o) mit Benzoyl-isocyanid-dichlorid (59)

1.277 g (5.0 mMol) 13 o wurden mit 1.010 g (5.0 mMol) 59 wie üblich (B. S. 83) umgesetzt. Man erhielt 1.048 g (59%) 2-Phenyl-2-(p-dimethylaminobenzoyl)-benzhydrazid (63 b) als farblose Kristalle mit Schmp. 217-221°. Schmelzbereich der Analysenprobe (Acetonitril/Isopropanol): 220-222°.

$C_{22}H_{21}N_3O_2$	Ber.	C	73.51	H	5.89	N	11.69
(359.4)	Gef.	C	73.09	H	5.95	N	11.56 (V 25).

R. Umsetzung des Methylthio-hydrazoniumsalzes 44 mit Benzoylisocyanat

a) Eine Suspension von 1.541 g (5.0 mMol) 44 in 150 ccm absol. Acetonitril versetzte man unter Rühren mit 735 mg (5.0 mMol) Benzoylisocyanat und beließ das Reaktionsgemisch zunächst über Nacht bei Raumtemp., dann, nach 5stdg. Rückflußkochen, weitere 3 Tage bei Raumtemp. (Rühren!). Einengen i.Vak. und Degerieren des Rückstands mit Isopropanol lieferte 1.10 g (70%) 1-Methyl-1-thiobenzoyl-4-benzoyl-semicarbazid (65) als gelbe Kristalle mit Schmp. 177-180°. Analysenrein (Acetonitril) schmolzen die gelben Nadeln bei 180-182°.

$C_{16}H_{15}N_3O_2S$	Ber.	C	61.32	H	4.82	N	13.41
(313.4)	Gef.	C	61.30	H	4.71	N	13.14 (V 17).

b) Unabhängige Synthese von 65

Die Lösung von 831 mg (5.0 mMol) 1-Methyl-thiobenzhydrazid (7a) in 80 ccm absol. Acetonitril wurde unter Rühren mit 735 mg (5.0 mMol) Benzoylisocyanat versetzt und 5 Stdn. unter Rückfluß gerührt. Nach Einengen i.Vak. kamen mit Isopropanol 1.410 g (90%) 65 als gelbe Nadeln mit Schmp. 180-182°.
Die Identität der nach a) und b) gewonnenen Proben wurde durch IR-Vergleich gesichert.

S. Umsetzungsversuch von N^2-Methyl-N^3-benzolsulfonyl-benzamidrazon (57) mit Phosgen

Eine Lösung von 2.025 g (7.0 mMol) 57 in 150 ccm Chloroform wurde mit 5 g wasserfreiem, feingepulv. Kaliumcarbonat versetzt und im Eis/Kochsalz-Bad gut gekühlt. Nun ließ man unter Rühren 10 Minuten Phosgen so einwirken, daß die Temp. stets unter -8° blieb. Nach 2stdg. Rühren bei dieser Temp. wurde noch 1 Tag bei Raumtemp. aufbewahrt, vom anorg. Bodensatz unter Waschen mit Chloroform abgesaugt und i.Vak. eingeengt. Nach Digerieren des verbliebenen braunen Öls mit wenig Methanol und mehrtägigem Aufbewahren im Kühlschrank erhielt man das Amidrazon 57 unverändert zurück.

IV. Darstellung 2.4-subst. 1.3.4-Oxadiazolin-5-imine

A. 4-Phenyl-2-(p-dimethylaminophenyl)-5-benzolsulfonylimino-Abkömmling 76

Einer Mischung von 1.277 g (5.0 mMol) 2-Phenyl-1-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (75), 70 ccm Chloroform und 5 g wasserfreiem, feingepulv. Kaliumcarbonat ließ man unter Rühren langsam 1.190 g (5.0 mMol) Benzolsulfonyl-isocyanid-dichlorid (55b) in 10 ccm Chloroform zufließen. Nach dreitägigem Rühren saugte man den Bodensatz ab und wusch mit 50 ccm Chloroform. Die anorg. Salze wurden durch Digerieren mit 500 ccm Wasser entfernt; ungelöst blieben 325 mg 76, farblose Nadeln mit Schmp. 255-258° (Zers.). Aus dem dunkelroten Chloroform-Filtrat erhielt man durch Konzentrieren i.Vak. und Digerieren mit Äthanol noch 1.40 g 76 mit Schmp. 252-256° (Zers.). Gesamtausbeute: 1.725 (82%). Die Analysenprobe (Dioxan) schmolz bei 256-258° (Zers.).

$C_{22}H_{20}N_4O_3S$	Ber.	C 62.83	H 4.79	N 13.32			
(420.5)	Gef.	C 62.85	H 4.93	N 13.46	(N 3).		

IR (KBr): C=N 1684, 1640/cm

B. 4-Phenyl-2-(p-dimethylaminophenyl)-5-benzoylimino-Abkömmling 77

1.277 g (5.0 mMol) 2-Phenyl-1-(p-dimethylaminobenzoyl)-hydrazin (75) wurden, wie oben unter A. beschrieben, mit 1.010 g (5.0 mMol) Benzoyl-isocyanid-dichlorid (59) umgesetzt. Nach Absaugen vom Bodensatz engte man das Chloroformfiltrat i.Vak. ein und digerierte das verbliebene braune Öl mit Methanol. Es kamen 645 mg (33%) 77 als gelbe Kristalle mit Schmp. 182-184° (Zers.). Mehrmaliges Umlösen aus Methylenchlorid/Äthanol steigerte den Schmelzbereich der analysenreinen Substanz auf 188-189° (Zers.).

$C_{23}H_{20}N_4O_2$	Ber.	C 71.85	H 5.24	N 14.57			
(384.4)	Gef.	C 71.91	H 5.30	N 14.36	(Ke 3 I)		

IR (KBr): 1663 (C=N), 1630 und 1610/cm (C=N und C=O)

Aus der Mutterlauge kamen noch 480 mg braungelber Nadeln mit Schmp. 237-240°. Nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Äthanol schmolz die Analysenprobe bei 239-241°. Analytischen Daten nach dürfte es sich hier um 1-Phenyl-2-(p-dimethylaminobenzoyl)-benzhydrazid (78) handeln.

$C_{22}H_{21}N_3O_2$	Ber.	C 73.51	H 5.89	N 11.69			
(359.4)	Gef.	C 73.54	H 6.00	N 11.66	(Ke 3 I A).		

V. Mesoionisches 5-Dimethylamino-4-methyl-2-(dicyanomethylen)-1.3.4-oxadiazol (22a)

a) Die Lösung von 586 mg (5.0 mMol) 2.4.4-Trimethyl-semicarbazid (13a), 735 mg (5.0 mMol) 1.1-Dichlor-2.2-dicyanoäthylen (79) und 1.5 ccm Triäthylamin in 25 ccm Acetonitril wurde 15 Minuten unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde unter Waschen mit Acetonitril vom Triäthylamin-hydrochlorid abgesaugt und i.Vak. eingeengt. Digerieren des verbliebenen dunkelbraunen Öls mit Methanol lieferte 245 mg (26%) 22a als fast farblose Kristalle mit Schmp. 191-192° (Zers.). Mehrmaliges Umlösen aus Acetonitril steigerte den Schmelzbereich der analysenreinen Substanz auf 195-196° (Zers.).

$C_8H_9N_5O$	Ber.	C	50.27	H	4.75	N	36.63
(191.2)	Gef.	C	50.31	H	4.94	N	36.57 (N 14).

b) Zur gut gekühlten Mischung (Eis/Kochsalz-Bad) von 586 mg (5.0 mMol) 13a und 5 g feingepulv., wasserfreiem Kaliumcarbonat in 40 ccm absol. Acetonitril tropfte man unter Rühren die Lösung von 735 mg (5.0 mMol) 79 in 10 ccm Acetonitril. Nach 2stdg. Rühren bei -8 bis -3° und 15 Min. bei Raumtemp. saugte man den Bodensatz ab und wusch mit Acetonitril. Einengen i.Vak. und Digerieren des Eindampfrückstands mit Äther lieferte 910 mg (95%) 22a als fast farblose Kristalle mit Schmp. 190-193° (Zers.). Nach Umkristallisieren aus Acetonitril/Äther schmolzen die farblosen Nadeln bei 192-194° (Zers.).

Die IR-Spektren der nach a) und b) erhaltenen Präparate waren identisch

IR (KBr): C≡N 2200, 2164/cm, C=N 1712/cm.

ZUSAMMENFASSUNG

A. Mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-thione stellen recht stabile Verbindungen dar. Sie wurden zugänglich durch Umsetzung von 1-subst.-Carbonsäurehydraziden mit

1. Thiophosgen/Kaliumcarbonat in Acetonitril;
2. Schwefelkohlenstoff/Carbodiimiden in Äther.

Die Umsetzungen verlaufen besonders glatt bei -15 bis -10°, schärfere Reaktionsbedingungen fördern das Auftreten von Nebenreaktionen.

B. Folgende Reaktionen der Oxadiazolthione wurden beobachtet:

1. In protischen Lösungsmitteln erfolgt Umlagerung zu den isomeren 1.3.4-Thiadiazolonen.
2. Die reduktive Ringöffnung mit Raney-Nickel in Äthanol liefert sek. Amide.
3. Mit Natronlauge kommt es zur Rückbildung der Carbonsäurehydrazide.
4. Durch Reaktion mit aliphatischen Aminen erhält man Thiosemicarbazide, Thiocarbamate oder Harnstoffe.
5. Aus der Umsetzung mit aromatischen Aminen gehen mesoionische 1.2.4-Triazol-3-thione und Diarylharnstoffe hervor.
6. Die Reaktion mit Alkyljodiden macht 2-Alkylthio-1.3.4-oxadiazoliumsalze zugänglich. Diese liefern mit
   a) Natronlauge Acyl-thiolcarbazinester;
   b) Aminen mesoionische 1.2.4-Triazolone oder Semicarbazid-Abkömmlinge;
   c) Malodinitril Pyrazol-Derivate;
   d) Natriumboranat Thiolcarbazinester.

C. Durch Umsetzung von 1-subst.-Carbonsäurehydrazide mit Sulfonylisocyanid-dichloriden wurden stabile mesoionische 1.3.4-Oxadiazol-2-imine dargestellt. Die Reaktivität dieser Heterocyclen wurde an ausgewählten Beispielen studiert.

1. Mit Raney-Nickel/Äthanol erhält man unter reduktiver Ringöffnung sek. Amide, mit Natriumboranat dagegen Semicarbazid-Abkömmlinge.
2. Aus der Reaktion mit Anilin ging ein Triazol-Derivat hervor.

D. Nur Ausweichreaktionen beobachtete man bei der Umsetzung 1-subst. Hydrazide mit Benzoylisocyanid-dichlorid.

E. Zu Vergleichszwecke wurden 2.4-subst.-1.3.4-Oxadiazolin-5-imine und ein mesoion. 2-Methylen-1.3.4-oxadiazol dargestellt.

LITERATUR-VERZEICHNIS

1. J.C. Earl und A.W. Mackney, J.chem.Soc. (London) 1935, 899.
2. R.A. Eade und J.C. Earl, J.chem.Soc. (London) 1946, 591.
3. W. Baker und W.D. Ollis, Nature 158, 703 (1946).
4. A. Schönberg, J.chem.Soc. (London) 1938, 824.
5. J.C.E. Simpson, J.chem.Soc. (London) 1946, 94.
6. W. Baker und W.D. Ollis, Quart. Reviews 11, 15 (1957).
7. L. B. Kier und E. B. Roche, J.Pharm.Sci. 56, 149 (1967); F.H.C. Stewart, Chem.Rev. 64, 129 (1964).
8. R. Huisgen, Cycloaddition Reactions of Mesoionic Aromatic Compounds, in "Aromaticy" (Special Publication No. 21), London, The Chemical Society, 1967.
9. M. Ohta und H. Kato in J.P. Snyder; "Nonbenzenoid Aromatics, I" Academic Press, New York-London, 1969, S. 117.
10. M. Busch, Ber.dtsch.chem.Ges. 28, 2635 (1895).
11. M. Busch, J.prakt.Chem. (2) 60, 217 (1899).
12. M. Busch, J.prakt.Chem. (2) 67, 201 (1903).
13. A. Friediger und K.A. Jensen, Kgl. danske Videnskab. Selskab, Mat.-fys. Medd. 20, 1 (1943); C. 1944, I 416; CA 39, 2068 (1945).
14. R. Grashey, M. Baumann und W.D. Lubos, Tetrahedron Letters 1968, 5881.
15. L.B. Kier und M.K. Scott, J.Heterocyclic Chem. 5, 277 (1968).
16. K.T. Potts und C. Sapino, Chem. Communications 1968, 672.
17. A.Y. Lazaris, Zh.Org.Khim. 3, 1902 (1967); 4, 1849 (1968); CA 68, 12910 (1968); 70, 19925 (1969).
18. R. Grashey, M. Baumann und W.D. Lubos, Tetrahedron Letters 1968, 5877.
19. D. Sandström und J. Wennerbeck, Acta chem.Scand. 20, 57 (1966).
20. G.W. Evans und B. Milligan, Austral.J.Chem. 20, 1779 (1967).
21. M. Ohta, H. Kato und T. Kaneko, Bull.Chem.Soc. Japan 40, 579 (1969).
22. G.F. Duffin, J.D. Kendall und H.R.J. Waddington, J.Chem.Soc. 1959, 3799.
23. R. Grashey und M. Baumann, Tetrahedron Letters 1972, 2939.
24. K.T. Potts, S.K. Roy und D.P. Jones, J.Org.Chem. 32, 2245 (1967).
25. W.D. Ollis und C.A. Ramsden, Chem.Communications 1971, 1222.
26. R. Grashey, R. Hamprecht, N. Keramaris und M. Baumann, Tetrahedron Letters 1972, 2943.
27. Dissertation R. Hamprecht, Univ. München 1971.
28. M. Busch und R. Ruppenthal, Ber.dtsch.chem.Ges. 43, 3001 (1910).

28a. M. Busch und S. Schneider, J.prakt.Chem., 67, 263 (1903).

29. R. Grashey und M. Baumann, unveröffentlichte Versuche.

30. R. Grashey und M. Baumann, Angew.Chemie 81, 115 (1969).

31. R. Grashey, M. Baumann und R. Hamprecht, Tetrahedron Letters 1970, 5083.

32. D. Sandström und J. Wennerbeck, Acta chem.Scand. 20, 57 (1966).

33. K. Hoegerle, Helv.chim.Acta 41, 548 (1958).

34. M. Hashimoto und M. Ohta, Bull.chem.Soc. Japan 34, 668 (1961); CA 56, 11580 (1962).

35. E.B. Roche und L.B. Kier, J.Pharm.Sci. 54, 1700 (1965).

36. C. Ainsworth, Canad.J.Chem. 43, 1607 (1965).

37. R. Grashey, N. Keramaris und M. Baumann, Tetrahedron Letters 1970, 5087.

38. R.L. Himmar und D. Fulton, J.Amer.chem.Soc. 80, 1895 (1958); dort weitere Literatur.

39. J.C. Jochims und A. Seeliger, Angew.Chemie 79, 151 (1967); J.C. Jochims, Chem.Ber. 101, 1746 (1968).

40. U. Anthoni, C. Larsen und P.H. Nielsen, Acta chem.Scand. 20, 1714 (1966); 21, 1201, 2061, 2571, 2580 (1967); 22, 309 (1968).

41. M. Hashimoto und M. Ohta, Bull.chem.Soc. Japan 35, 766 (1962).

42. A.R. McCarthy, W.D. Ollis und C.A. Ramsden, Chem.Communications 1968, 499.

43. J. Goerdeler und H. Lüdke, Chem.Ber. 103, 3393 (1970).

44. P. Sykes, J.chem.Soc. (London) 2393, 1955.

45. G. Hagelloch, Chem.Ber. 83, 258 (1950).

46. H. Kwart und E.R. Evans, J.Org.Chem. 31, 410 (1966).

47. R. Huisgen, R. Grashey, H. Knupfen, R. Kunz und M. Seidel, Chem.Ber. 97, 1085 (1964).

48. E. Spinner, Spectrochim.Acta 15, 95 (1959); R. Stewart und L.J. Muenster, Canad.J.Chem. 39, 401 (1961).

49. W.D. Ollis und C.A. Ramsden, Chem.Communications 1971, 1223.

50. P.A.S. Smith und H.G. Pars, J.Org.Chem. 24, 1325 (1959).

51. G. Büchi und O. Jeger, Helv.chim.Acta 32, 538 (1949).

52. R. Behrend und W. Reinsberg, Liebigs Ann.Chem. 377, 189 (1910).

53. W. Schmitt und G. Coutelle. Die chem. Fabrik 14, 200 (1941).

54. A. Kaufmann, Ber.dtsch.chem.Ges. 42, 3482 (1909).

55. G. Pellizzari, Gazz.chim.Ital. 41, II, 38 (1911).

56. K. v. Auwers und H. Mauss, Ber.dtsch.chem.Ges. 59, 619 (1926).

57. W.S. Fones, J.Amer.chem.Soc. 70, 1966 (1948).

58. D. Todd, J.Amer.chem.Soc. 71, 1353 (1949); R.H. Wiley und G. Irick, J.Org.Chem. 24, 1925 (1959).

59. R. Grashey und F. Hetzer, unveröffentlichte Versuche, München 1968; Zulassungsarbeit F. Hetzer, Univ. München, 1971.

60. S.M.Mc Elvain und T.P. Carney, J.Amer.chem.Soc. 68, 2599 (1946).

61. G. Lockemann, Ber.dtsch.chem.Ges. 43, 2223 (1910).

62. F. Becke und H. Hagen, Chemiker Ztg. 93, 474 (1969); DBP 1274 121 (1969).

63. A. Kjaer, Acta chem.Scand. 4, 1347 (1950).

64. K.A. Jensen, H.R. Baccaro, O. Buchardt, G.E. Olsen, C. Pedersen und J. Toft, Acta chem.Scand. 15, 1109 (1961).

65. O. Wallach, Liebigs Ann.Chem. 214, 193 (1882).

66. R. Gompper und R. Kunz, Chem.Ber. 99, 2900 (1966).

67. R. Gompper und W. Hägele, Chem.Ber. 99, 2885 (1966).

68. T.B. Johnson und L.H. Chernoff, J.Amer.chem.Soc. 34, 164 (1912).

69. J.C. Ambelang und T.B. Johnson, J.Amer.chem.Soc. 61, 632 (1939).

70. H.Z. Lecher, R.P. Parker und R.S. Long; U.S.Pat. 2.479.498 (1949); CA 44, 4027 (1950); G.C. Robinson, US.Pat. 3.200.087 (1962); CA 63, 13442 d (1965).

71. S. Hünig, H. Lehmann und G. Grimmer, Liebigs Ann.Chem. 579, 77 (1952).

72. A.D. Josey, C.L. Dickinson, K.C. Dewhirst und B.C. McKusick, J.Org.Chem. 32, 1941 (1967).

73. V.G. Vinikurov, U.S. Troitskaya und J.J. Grandberg, J.Gen.Chem. USSR 34, 657 (1964).

74. R.L. Hinman, J.Amer.chem.Soc. 78, 1645 (1956).

75. R.F. Meyer und B.L. Cummings, J.Heterocyclic Chem. 1, 186 (1964).

76. J. Meisenheimer, E.v. Budkewicz und G. Kananow, Liebigs Ann.Chem. 423, 75 (1921).

77. B. Holmberg, Arkiv Kemi 9, 47 (1955); CA 50, 11325 (1956).

LEBENSLAUF

Name:	Nikolaos Keramaris
Geburtsdatum:	12. September 1940
Geburtsort:	Soni-Kozani-Griechenland
Eltern:	Athanasios Keramaris, Maurer, † 26.6.1968
	Paraskevi Keramari, geb. Gosiou
Ehefrau:	Katharina Keramaris, geb. Friedl (seit 6.9.1969)
Schulbildung:	1948 - 1954 Besuch der Volksschulen in Kozani, Tsotyli und Soni.
	1954 - 1960 Staatl. Gymnasium in Tsotyli/Kozanis
Berufsausbildung:	SS 1961 - SS 1972 Studium der Chemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München
	November 1965 Diplom-Vorprüfung
	Oktober 1968 Diplom-Hauptprüfung
	November 1968 - Dezember 1969 Diplomarbeit bei Prof. Dr. R. Grashey
	Januar 1970 - April 1972 Doktorarbeit bei Prof. Dr. R. Grashey
Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter:	1.11.1969 - 31.10.1970 als Stud. Hilfskraft
	seit 1.11.1970 als Wiss. Hilfskraft.